# WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro



# INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

C07D 237/52, 239/34, 491/04, 239/60, 239/70, A61K 31/505

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/09953 A2

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

12. März 1998 (12.03.98)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP97/04688

(22) Internationales Anmeldedatum: 2. September 1997 (02.09.97)

(30) Prioritätsdaten:

196 36 046.3

5. September 1996 (05.09.96) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BASF AK-TIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): AMBERG, Wilhelm [DE/DE]; Schälzigweg 79, D-68723 Schwetzingen (DE). JANSEN, Rolf [DE/DE]; C 2.20, D-68159 Mannheim (DE). KLING, Andreas [DE/DE]; Riegeler Weg 14, D-68239 Mannheim (DE). KLINGE, Dagmar [DE/DE]; Brückenkopfstrasse 15, D-69120 Heidelberg (DE). RIECH-ERS, Hartmut [DE/DE]; Müller-Thurgau-Weg 5, D-67435 Neustadt (DE). HERGENRÖDER, Stefan [DE/DE]; Hans-Böckler-Strasse 108, D-55128 Mainz (DE), RASCHACK, Manfred [DE/DE]; Donnerbergstrasse 7, D-67256 Weisenheim (DE). UNGER, Liliane [DE/DE]; Wollstrasse 129, D-67056 Ludwigshafen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; D-67056 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GE, HU, IL, JP, KR, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, US, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,

### Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: AZINYLOXY, AND PHENOXY-DIARYL-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND USE AS MIXED ETA/ETB ENDOTHELIN RECEPTOR ANTAGONISTS

(54) Bezeichnung: AZINYLOXY- UND PHENOXY-DIARYL-CARBONSÄURE DERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWENDUNG ALS GEMISCHTE ETA/ETB ENDOTHELIN-REZEPTORANTAGONISTEN

(57) Abstract

Carboxylic acid derivatives have the formula (I), in which R1 stands for tetrazole or a group (a); R2 stands for hydrogen, hydroxy, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1</sub>-c<sub>4</sub>-alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, halogen, C1-C4-alkyl, C2-C4-alkenyl, C2-C4-alkinyl, C1-C4alkyl halide, C1-C4-alkoxy, C1-C4-alkoxy halide or C1-C4alkylthio, or CR2 is linked with CR10, as indicated below, into a 5- or 6-membered ring; X stands for nitrogen or methine; Y stands for nitrogen or methine; Z stands for

nitrogen or CR10, wherein R10 is hydrogen or C1-C4-alkyl or CR10 forms together with CR2 or CR3 an optionally substituted 5- or 6membered alkylene or alkenylene ring, and wherein one or more methylene groups can be substituted by hydrogen, sulphur, -NH or -N(C1-C4-alkyl); R3 stands for hydrogen, hydroxy, NH2, NH(C1-C4-alkyl), N(C1-C4-alkyl)2, halogen, C1-C4-alkyl, C2-C4-alkenyl, C2-C4-alkyl) alkinyl, C1-C4-hydroxyalkyl, C1-C4-alkyl halide, C1-C4-alkoxy, C1-C4-alkoxy halide, C1-C4-alkylthio; or CR3 is linked to CR10 as indicated above into a 5- or 6-membered ring, R4 and R5 (which may be identical or different) stand for optionally substituted phenyl or naphthyl, or for phenyl or naphthyl which are linked to each other at the ortho-position by a direct bond, a methylene, ethylene or ethenylene group, an oxygen or sulphur atom or an SO2, NH or N-alkyl group; optionally substituted C3-C8-cycloalkyl; R6 stands for optionally substituted C3-C8cycloalkyl; optionally substituted phenyl or naphthyl, a 5- or 6-membered, optionally substituted heteroaromatic compound containing one to three nitrogen atoms and/or one sulphur or oxygen atom; W stands for sulphur or oxygen; Q is a spacer with a length that corresponds to a C2-C4 chain. Also disclosed are the physiologically tolerable salts of these compounds, as well as their pure enantiomer and diastereoisomer forms, their preparation and use as mixed ETA/ETB-receptor antagonists.

### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Carbonsäurederivate der Formel (I), wobei R¹ Tetrazol oder eine Gruppe (a), R² Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)₂, Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₂-C₄-Alkenyl, C₂-C₄-Alkinyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy oder C₁-C₄-Alkylthio, oder CR² ist mit CR¹0 wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft; X Stickstoff oder Methin; Y Stickstoff oder Methin; Z Stickstoff oder CR¹0, worin R¹0 Wasserstoff oder C₁-₄-Alkyl bedeutet oder CR¹0 zusammen mit CR² oder CR³ einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der gegebenenfalls substituiert sein kann, und worin jeweils eine oder mehrere Methylengruppen durch Sauerstoff, Schwefel, -NH oder -N(C₁-C₄-Alkyl), ersetzt sein können; R³ Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)₂, Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₂-C₄-Alkenyl, C₂-C₄-Alkinyl, C₁-C₄-Hydroxyalkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio; oder CR³ ist mit CR¹0 wie oben angegeben zu einen 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft; R⁴ und R⁵ (die gleich oder verschieden sein können), phenyl oder Naphthyl, Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert, oder Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen- Gerben oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO₂-, NH-, oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind; C₃-Cგ-Cycloalkyl gegebenenfalls substituiert; R⁶ gegebenenfalls substituierts C₃-Cგ-Cycloalkyl; Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert; ein fünf, oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauerstoffatom, und welcher gegebenenfalls substituiert sein kann; W ist Schwefel oder Sauerstoff; Q ein Spacer, der in seiner Länge einer C₂-C₄-Kette entspricht, bedeuten, sowie die physiologisch verträglichen Salze, und die enantiomerenreinen sowie diastereoisomerenreinen Formen; ihre Herstellung und Verwendung als gemischte ETA/ET<sub>B</sub>-Rezeptorantagonisten.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanian	RS	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Osterreich	FR	Prankreich	iù	Luxemburg	SN	Senegal
ΑŪ	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	ŢJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	*****	Republik Mazedonien	TR	Turkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML.	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IR	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Ismel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	U	Amerika
CA				NE	Niger	UZ.	Uabekistan
CIF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KR	Kenia			YU	Jugoslawien
СН	Schweiz	KG	Kirgislatan	NO	Norwegen		Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	ZW	Zimoaowe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
Cυ	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DB	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dinemark	LK	Sri Lanka	SB	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

AZINYLOXY- UND PHENOXY-DIARYL-CARBONSÄURE DERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWENDUNG ALS GEMISCHTE ET $_{a}$ /ET $_{b}$  ENDOTHELIN-REZEPTORANTAGONISTEN

### 5 Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Carbonsäurederivate, deren Herstellung und Verwendung.

- 10 Endothelin ist ein aus 21 Aminosäuren aufgebautes Peptid, das von vaskulärem Endothel synthetisiert und freigesetzt wird. Endothelin existiert in drei Isoformen, ET-1, ET-2 und ET-3. Im Folgenden bezeichnet "Endothelin" oder "ET" eine oder alle Isoformen von Endothelin. Endothelin ist ein potenter Vasokon-
- 15 striktor und hat einen starken Effekt auf den Gefäßtonus. Es ist bekannt, daß diese Vasokonstriktion von der Bindung von Endothelin an seinen Rezeptor verursacht wird (Nature, 332, 411-415, 1988; FEBS Letters, 231, 440-444, 1988 und Biochem. Biophys. Res. Commun., 154, 868-875, 1988).

20

- Erhöhte oder abnormale Freisetzung von Endothelin verursacht eine anhaltende Gefäßkontraktion in peripheren, renalen und zerebralen Blutgefäßen, die zu Krankheiten führen kann. Wie in der Literatur berichtet, ist Endothelin in einer Reihe von Krankheiten invol-
- 25 viert. Dazu zählen: Hypertonie, akuter Myokardinfarkt, pulmonäre Hypertonie, Raynaud-Syndrom, zerebrale Vasospasmen, Schlaganfall, benigne Prostatahypertrophie, Atherosklerose und Asthma (J. Vascular Med. Biology 2, 207 (1990), J. Am. Med. Association 264, 2868 (1990), Nature 344, 114 (1990), N. Engl. J. Med. 322,
- 30 205 (1989), N. Engl. J. Med. <u>328</u>, 1732 (1993), Nephron <u>66</u>, 373 (1994), Stroke <u>25</u>, 904 (1994), Nature <u>365</u>, 759 (1993), J. Mol. Cell. Cardiol. <u>27</u>, A234 (1995); Cancer Research <u>56</u>, 663 (1996)).

Mindestens zwei Endothelinrezeptorsubtypen, ETA- und ETB-Rezeptor, 35 werden zur Zeit in der Literatur beschrieben (Nature 348, 730 (1990), Nature 348, 732 (1990)). Demnach sollten Substanzen, die die Bindung von Endothelin an die beiden Rezeptoren inhibieren, physiologische Effekte von Endothelin antagonisieren und daher wertvolle Pharmaka darstellen.

40

In WO 96/11914 wurden Carbonsäurederivate beschrieben, die jedoch mit hoher Affinität an den  $ET_A$ -Rezeptor, und mit einer wesentlich geringeren Affinität an den  $ET_B$ -Rezeptor binden (sog.  $ET_A$ -spezifische Antagonisten).

Als  $\mathrm{ET}_A$ -spezifische Antagonisten bezeichnen wir hier solche Antagonisten, deren Affinität zum  $\mathrm{ET}_A$ -Rezeptor mindestens zwanzigfach höher ist als ihre Affinität zum  $\mathrm{ET}_B$ -Rezeptor.

5 Es bestand die Aufgabe, Endothelinrezeptorantagonisten bereitzustellen, die mit ungefähr gleicher Affinität an den  $\text{ET}_{\mathtt{A}}\text{-}$  und den  $\text{ET}_{\mathtt{B}}\text{-}\text{Rezeptor}$  binden (sog. gemischte Antagonisten).

Ungefähr gleiche Affinität zu den Rezeptoren besteht, wenn der 10 Quotient der Affinitäten  $ET_A\colon ET_B$  größer 0,1 und kleiner 20, bevorzugt kleiner 10, ist.

Gegenstand der Erfindung sind Carbonsäurederivate der Formel I

15

$$R^{6} \longrightarrow Q \longrightarrow W \longrightarrow C \longrightarrow CH \longrightarrow O \longrightarrow X \longrightarrow Z$$

$$X \longrightarrow R^{3}$$

$$I$$

20

wobei R1 steht für Tetrazol oder für eine Gruppe

25

45

in der R folgende Bedeutung hat:

- a) ein Rest OR7, worin R7 bedeutet:
- Wasserstoff, das Kation eines Alkalimetalls, das Kation eines Erdalkalimetalls, ein physiologisch verträgliches organisches Ammoniumion wie  $C_1$ - $C_4$ -Alkylammonium oder das Ammoniumion;
- C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, CH<sub>2</sub>-Phenyl, das durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein kann: Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, Mercapto, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Amino, Carboxy, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>;
- Eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl oder eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinylgruppe, wobei diese Gruppen ihrerseits ein bis fünf Halogenatome tragen können;

 $R^7$  kann weiterhin ein Phenylrest sein, welcher ein bis fünf Halogenatome und/oder ein bis drei der folgenden Reste tragen kann: Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl, Hydroxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy, Mercapto,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio, Amino,

- 5 NH  $(C_1 C_4 A1ky1)$ , N $(C_1 C_4 A1ky1)_2$ ;
- b) ein über ein Stickstoffatom verknüpfter 5-gliedriger Heteroaromat wie Pyrrolyl, Pyrazolyl, Imidazolyl und Triazolyl, welcher ein bis zwei Halogenatome, oder eins bis zwei
   10 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder eins bis zwei C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppen tragen kann.
  - c) eine Gruppe

15 — O— (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>— S—R<sup>8</sup>

in der k die Werte 0, 1 und 2, p die Werte 1, 2, 3 und 4 annehmen und  $R^8$  für

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl oder Phenyl steht, das durch einen oder mehrere, z.B. ein bis drei der folgenden Reste substituiert sein kann: Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Mercapto, Amino, Carboxy, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>.

d) ein Rest

30

35

45

25

worin R9 bedeutet:

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, wobei diese Reste einen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio- und/oder einen Phenylrest wie unter c) genannt tragen können;

Phenyl, gegebenenfalls substituiert, insbesondere wie vorstehend genannt,

15

e) ferner kann R1 bedeuten

wobei  $R^{13}$  und  $R^{14}$  gleich oder verschieden sein können und folgende Bedeutung haben:

Wasserstoff,  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_8$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_8$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_8$ -Alkinyl, Benzyl, Phenyl, das ein bis fünf Halogenatome und/oder ein bis drei der folgenden Reste tragen kann: Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl, Hydroxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy, Mercapto,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio, Amino,  $NH(C_1$ - $C_4$ -Alkyl),  $N(C_1$ - $C_4$ -Alkyl)<sub>2</sub>,

- oder R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup> bilden gemeinsam eine zu einem Ring geschlossene C<sub>4</sub>-C<sub>7</sub>-Alkylenkette, die durch

  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituiert und in der eine Alkylengruppe durch Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff ersetzt sein kann wie (CH<sub>2</sub>)<sub>4-</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5-</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>6-</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2-</sub>O- (CH<sub>2</sub>)<sub>2-</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>7-</sub>,

  -CH<sub>2</sub>-S- (CH<sub>2</sub>)<sub>2-</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH- (CH<sub>2</sub>)<sub>2-</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2-</sub>;
- R<sup>2</sup> Wasserstoff, Hydroxy, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, oder CR<sup>2</sup> ist mit CR<sup>10</sup> wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft.
  - X Stickstoff oder Methin.

35 Y Stickstoff oder Methin.

Stickstoff oder CR<sup>10</sup>, worin R<sup>10</sup> Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl bedeutet oder CR<sup>10</sup> zusammen mit CR<sup>2</sup> oder CR<sup>3</sup> einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der durch eine oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine oder mehrere Methylengruppen durch Sauerstoff, Schwefel, -NH oder N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub> ersetzt sein können.

45 Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff.

- R³ Wasserstoff, Hydroxy, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, oder CR³ ist mit CR¹0 wie oben angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft.
- R4 und R5 (die gleich oder verschieden sein können):
- Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der

  folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro,
  Cyano, Hydroxy, Mercapto, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Hydroxyalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, Phenoxy, Carboxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Amino, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub> oder

  Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B.
  ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio; oder
- Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO<sub>2</sub>-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind;
- 25  $C_3 \cdot C_8 \cdot Cycloalkyl$ .

5

- $R^6$   $C_3$ - $C_8$ -Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,
- C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylcarbonyl,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxycarbonyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylcarbonylalkyl,
  NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, oder Phenyl, das ein- oder
  mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch
- Halogen, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio;
  - Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, R<sup>15</sup>,
- Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylcarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-Carbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Phenoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Dioxomethy-
- len, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,

C1-C4-Halogenalkoxy oder C1-C4-Alkylthio;

ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauer- stoffatom, welcher ein bis vier Halogenatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen kann: C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Phenyl oder Phenoxy wobei die Phenylreste ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folgenden Reste tragen können: C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy und/oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio;

- 15  $R^{15}$   $C_1-C_4-Alkyl$ ,  $C_1-C_4-Alkyl$ thio,  $C_1-C_4-Alkoxy$ , die einen der folgenden Reste tragen: Hydroxy, Carboxy, Amino, NH( $C_1-C_4-Alkyl$ ),  $N(C_1-C_4-Alkyl)_2$ , Carboxamid oder CON( $C_1-C_4-Alkyl$ )<sub>2</sub>;
- W Schwefel oder Sauerstoff.
- Ein Spacer, der in seiner Länge einer C2 C4 Kette entspricht. Q Die Funktion von Q ist, in den Verbindungen der Formel I einen definierten Abstand zwischen den Gruppen R6 und W herzustellen. Der Abstand soll der Länge einer C2·C4·Alkylkette entsprechen. Dies kann mit einer Vielzahl von chemischen 25 Resten erreicht werden, beispielsweise mit C2-C4-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, -S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -N-CO-CH2-O-, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkinyl, Carboxy, Nitro, 30 Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy,  $C_1-C_4$ -Alkylthio,  $C_1-C_4$ -Halogenalkoxy,  $C_1-C_4$ -Alkylcarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-carbonyl, C<sub>3.8</sub>-Alkylcarbonylalkyl,  $NH(C_1 \cdot C_4 \cdot Alky1)$ ,  $N(C_1 \cdot C_4 \cdot Alky1)_2$ , Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Ha-35
- logen, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio.
- Oder der Spacer Q ist Teil eines 5-7 gliedrigen Ringes, hetero- oder carbocyclisch, an den R<sup>6</sup> annelliert ist

Hierbei und im weiteren gelten folgende Definitionen:

Ein Alkalimetall ist z.B. Lithium, Natrium, Kalium;
45
Ein Erdalkalimetall ist z.B. Calcium, Magnesium, Barium;

7

 $C_3$ - $C_8$ -Cycloalkyl ist z.B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl;

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Fluor-5 methyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Dichlorfluormethyl, Trichlormethyl, 1-Fluorethyl, 2-Fluorethyl, 2,2-Difluorethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2-Chlor-2,2-difluorethyl, 2,2-Dichlor-2-fluorethyl, 2,2,2-Trichlorethyl oder Pentafluorethyl;

10

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Chlordifluormethoxy, 1-Fluorethoxy, 2,2-Difluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy, 2-Fluorethoxy oder 15 Pentafluorethoxy;

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Methyl, Ethyl, 1-Propyl, 2-Propyl, 2-Methyl-2-propyl, 2-Methyl-1-propyl,

20

C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Ethenyl, 1-Propen-3-yl, 1-Propen-2-yl, 1-Propen-1-yl, 2-Methyl-1-propenyl, 1-Butenyl oder 2-Butenyl;

- 25 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Ethinyl, 1-Propin-1-yl, 1-Propin-3-yl, 1-Butin-4-yl oder 2-Butin-4-yl;
  - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, 1-Methylethoxy, Butoxy, 1-Methylpropoxy,
- 30 2-Methylpropoxy oder 1,1-Dimethylethoxy;

1-Butyl oder 2-Butyl;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Allyloxy, 2-Buten-1-yloxy oder 3-Buten-2-yloxy;
- 35  $C_1 \cdot C_4$ -Hydroxyalkyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Hydroxymethyl, 1-Hydroxyether-2-yl,
  - C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy kann linear oder verzweigt sein wie z.B. 2-Propin-1-yloxy, 2-Butin-1-yloxy oder 3-Butin-2-yloxy;

40

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Methylthio, Ethylthio, Propylthio, 1-Methylethylthio, Butylthio, 1-Methylpropylthio, 2-Methylpropylthio oder 1,1-Dimethylethylthio;

 $C_1-C_4$ -Alkylcarbonyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B. Acetyl, Ethylcarbonyl oder 2.Propylcarbonyl;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxycarbonyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B.
  5 Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n-Propoxycarbonyl, i-Propoxycarbonyl oder n-Butoxycarbonyl;
  - $C_3 \cdot C_8 \cdot Alkylcarbonylalkyl$  kann linear oder verzweigt sein, z.B. 2-Oxo-prop-1-yl, 3-Oxo-but-1-yl oder 3-Oxo-but-2-yl

10  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl kann linear oder verzweigt sein wie z.B.  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl;

Halogen ist z.B. Fluor, Chlor, Brom, Jod.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind solche Verbindungen, aus denen sich die Verbindungen der Formel I freisetzen lassen (sog. Prodrugs).

- 20 Bevorzugt sind solche Prodrugs, bei denen die Freisetzung unter solchen Bedingungen abläuft, wie sie in bestimmten Körperkompartimenten, z.B. im Magen, Darm, Blutkreislauf, Leber, vorherrschen.
- 25 Die Verbindungen und auch die Zwischenprodukte zu ihrer Herstellung, wie z.B. II, III und IV, können ein oder mehrere asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome besitzen. Solche Verbindungen können als reine Enantiomere bzw. reine Diastereomere oder als deren Mischung vorliegen. Bevorzugt ist die Verwendung einer enantiomerenreinen Verbindung als Wirkstoff.

Gegenstand der Erfindung ist weiter die Verwendung der oben genannten Carbonsäurederivate zur Herstellung von Arzneimitteln, insbesondere zur Herstellung von Hemmstoffen für  $\mathrm{ET_A}$  und  $\mathrm{ET_B}$ 

35 Rezeptoren. Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich besonders als gemischte Antagonisten, wie sie eingangs definiert wurden.

Die Herstellung der Verbindungen mit der allgemeinen Formel IV, 40 in denen W Schwefel oder Sauerstoff ist, kann - auch in enantiomerenreiner Form - wie in WO 96/11914 beschrieben, erfolgen. 9

Verbindungen der allgemeinen Formel III sind entweder bekannt 10 oder können z.B. durch Reduktion der entsprechenden Carbonsäuren bzw deren Ester, oder durch andere allgemein bekannte Methoden synthetisiert werden.

Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel VI können hergestellt 15 werden, indem eine Verbindung der Formel VIa mit einem Alkohol oder Thiol der Formel VII unter Säurekatalyse zur Reaktion gebracht wird.

$$R^{16}$$
20  $R^{18} - O = \frac{H}{C} = R^{1} + R^{19} - W - H$ 
 $R^{17} OH$ 

VIA VII

25

30

$$R^{16}$$
  $R^{19} - W - \cdots - C - R^{1}$  OH

35

Die angegebenen Reste haben folgende Bedeutung:

- R1 hat die unter der allgemeinen Formel I angegebene Bedeutung
- 40 R<sup>16</sup> und R<sup>17</sup>, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoff oder Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Phenyl, Naphthyl, Cycloalkyl jeweils gegebenenfalls substituiert,
- R18 Wasserstoff oder Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Phenyl, Naphthyl,
  Cycloalkyl jeweils gegebenenfalls substituiert,

R<sup>19</sup> Wasserstoff oder Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Phenyl, Naphthyl, Cycloalkyl jeweils gegebenenfalls substituiert,

bevorzugt haben die Reste folgende Bedeutung:

5

- R1 COOR7
- R<sup>16</sup> und R<sup>17</sup>, die gleich oder verschieden sein können, Alkyl, Phenyl, Naphthyl, Cycloalkyl jeweils gegebenenfalls substituiert,
  - R<sup>18</sup> Alkyl, Phenyl, Cycloalkyl jeweils gegebenenfalls substituiert,
- 15 R<sup>19</sup> Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Phenyl, Cycloalkyl, jeweils gegebenenfalls substituiert,

besonders bevorzugt sind folgende Reste

20 R1 COOCH3

R16 R4

R<sup>17</sup> R<sup>5</sup>

25

- $R^{18}$  Alkyl gegebenenfalls substituiert, insbesondere Methyl
- $R^{19}$   $R^6-Q$ .
- 30 Die Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel IV können nach diesem Verfahren hergestellt werden, indem eine Verbindung der Formel IVa mit einem Alkohol oder Thiol der Formel III unter Säurekatalyse zur Reaktion gebracht wird

35

40

11

Hierzu werden die Verbindungen IVa und III in Substanz oder in einem für diese Reaktion inerten Lösungsmittel gemischt und kata20 lytische Mengen einer Säure wie z.B. p-Toluolsulfonsäure zugegeben. Beispiele für inerte Lösungsmittel sind Methylenchlorid, Benzol oder Toluol. Geeignet sind auch solche inerte Lösungsmittel, die mit dem Alkohol R<sup>18</sup>OH ein Azeotrop bilden. Im Falle von Methanol (R<sup>18</sup>=CH<sub>3</sub>) sind dies zum Beispiel Chloroform oder
25 Essigsäuremethylester.

Das Reaktionsgemisch wird anschließend zwischen Raumtemperatur und Siedetemperatur des Lösungsmittels gerührt. Der entstehende Alkohol R<sup>18</sup>OH wird durch Abdestillieren oder Anlegen eines Vakuums 30 entfernt. Diese Methode eignet sich auch zur Herstellung von enantiomerenreinem IV sofern von enantiomerenreinem IVa ausgegangen wird.

Verbindungen der Formel IVa sind bekannt und beispielsweise in 35 WO 96/11914 beschrieben.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, in denen die Substituenten die unter der allgemeinen Formel I angegebenen Bedeutung haben, können beispielsweise derart hergestellt werden, daß man die 40 Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel IV, in denen die Substituenten die angegebene Bedeutung haben, mit Verbindungen der allgemeinen Formel V zur Reaktion bringt.

In Formel V bedeutet R<sup>11</sup> Halogen oder R<sup>12</sup>·SO<sub>2</sub>·, wobei R<sup>12</sup>
C<sub>1</sub>·C<sub>4</sub>·Alkyl, C<sub>1</sub>·C<sub>4</sub>·Halogenalkyl oder Phenyl sein kann. Ferner ist
10 mindestens eines der Ringglieder X oder Y oder Z Stickstoff. Die Reaktion findet bevorzugt in einem inerten Lösungs· oder Verdünnungsmittel unter Zusatz einer geeigneten Base, d.h. einer Base, die eine Deprotonierung des Zwischenproduktes IV bewirkt, in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis zum Siedepunkt
15 des Lösungsmittels statt.

Verbindungen des Typs I mit R<sup>1</sup> = COOH lassen sich weiterhin direkt erhalten, wenn man das Zwischenprodukt IV, in dem R<sup>1</sup> COOH bedeutet, mit zwei Equivalenten einer geeigneten Base deprotoniert und mit Verbindungen der allgemeinen Formel V zur Reaktion bringt. Auch hier findet die Reaktion in einem inerten Lösungsmittel und in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels statt.

25 Beispiele für solche Lösungsmittel beziehungsweise Verdünnungsmittel sind aliphatische, alicyclische und aromatische Kohlenwasserstoffe, die jeweils gegebenenfalls chloriert sein können, wie zum Beispiel Hexan, Cyclohexan, Petrolether, Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol, Methylenchlorid, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Ethylchlorid und Trichlorethylen, Ether, wie zum Beispiel Diisopropylether, Dibutylether, Methyletert. Butylether, Propylenoxid, Dioxan und Tetrahydrofuran, Nitrile, wie zum Beispiel Acetonitril und Propionitril, Säureamide, wie zum Beispiel Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon,
35 Sulfoxide und Sulfone, wie zum Beispiel Dimethylsulfoxid und Sulfolan.

Verbindungen der Formel V sind bekannt, teilweise käuflich oder können nach allgemein bekannter Weise hergestellt werden.

Als Base kann ein Alkali- oder Erdalkalimetallhydrid wie Natriumhydrid, Kaliumhydrid oder Calciumhydrid, ein Carbonat wie Alkalimetallcarbonat, z.B. Natrium- oder Kaliumcarbonat, ein Alkalioder Erdalkalimetallhydroxid wie Natrium- oder Kaliumhydroxid, eine metallorganische Verbindung wie Butyllithium oder ein Alkaliamid wie Lithiumdiisopropylamid oder Lithiumamid dienen.

Verbindungen der Formel I können auch dadurch hergestellt werden, daß man von den entsprechenden Carbonsäuren, d. h. Verbindungen der Formel I, in denen R¹ COOH bedeutet, ausgeht und diese zunächst auf übliche Weise in eine aktivierte Form wie ein Säure-5 halogenid, ein Anhydrid oder Imidazolid überführt und dieses dann mit einer entsprechenden Hydroxylverbindung HOR¹ umsetzt. Diese Umsetzung läßt sich in den üblichen Lösungsmitteln durchführen und erfordert oft die Zugabe einer Base, wobei die oben genannten in Betracht kommen. Diese beiden Schritte lassen sich beispiels-10 weise auch dadurch vereinfachen, daß man die Carbonsäure in Gegenwart eines wasserabspaltenden Mittels wie eines Carbodiimids auf die Hydroxylverbindung einwirken läßt.

Außerdem können Verbindungen der Formel I auch dadurch herge-15 stellt werden, daß man von den Salzen der entsprechenden Carbonsäuren ausgeht, d. h. von Verbindungen der Formel I, in denen R<sup>1</sup> für eine Gruppe COR und R für OM stehen, wobei M ein Alkalimetallkation oder das Equivalent eines Erdalkalimetallkations sein kann. Diese Salze lassen sich mit vielen Verbindungen der 20 Formel R-A zur Reaktion bringen, wobei A eine übliche nucleofuge Abgangsgruppe bedeutet, beispielsweise Halogen wie Chlor, Brom, Iod oder gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl oder Halogenalkyl substituiertes Aryl- oder Alkylsulfonyl wie z.B. Toluolsulfonyl und Methylsulfonyl oder eine andere äquivalente Abgangsgruppe. 25 Verbindungen der Formel R.A mit einem reaktionsfähigen Substituenten A sind bekannt oder mit dem allgemeinen Fachwissen leicht zu erhalten. Diese Umsetzung läßt sich in den üblichen Lösungsmitteln durchführen und wird vorteilhaft unter Zugabe einer Base, wobei die oben genannten in Betracht kommen, vorgenommen.

In einigen Fällen ist zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen I die Anwendung allgemein bekannter Schutzgruppentechniken erforderlich. Soll beispielsweise R<sup>6</sup> = 4-Hydroxyphenyl bedeuten, so kann die Hydroxygruppe zunächst als Benzylether geschützt sein, der dann auf einer geeigneten Stufe in der Reaktionssequenz gespalten wird.

Verbindungen der Formel I in denen R<sup>1</sup> Tetrazol bedeutet, können wie in WO 96/11914 beschrieben, hergestellt werden.

Im Hinblick auf die biologische Wirkung sind Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel I - sowohl als reine Enantiomere bzw. reine Diastereomere oder als deren Mischung - bevorzugt, in denen die Substituenten folgende Bedeutung haben:

 $R^2$  Wasserstoff, Hydroxy, Halogen,  $N(C_1-C_4-Alkyl)_2$ ,  $C_1-C_4-Alkyl$ ,  $C_1-C_4-Alkoxy$ ,  $C_1-C_4-Alkyl$ thio,  $C_1-C_4-Halogenalkyl$ ,

45

 $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy, oder  $CR^2$  ist mit  $CR^{10}$  wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;

X Stickstoff oder Methin;

5

- Y Stickstoff oder Methin;
- Stickstoff oder CR<sup>10</sup>, worin R<sup>10</sup> Wasserstoff oder C<sub>1.4</sub>-Alkyl bedeutet oder CR<sup>10</sup> zusammen mit CR<sup>2</sup> oder CR<sup>3</sup> einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein kann wie -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-, -CH=CH-O-, -CH=CH-CH<sub>2</sub>O-, -CH(CH<sub>3</sub>)-CH(CH<sub>3</sub>)-O-, -CH=C(CH<sub>3</sub>)-O-,
  15 -C(CH<sub>3</sub>)=C(CH<sub>3</sub>)-O-, oder -C(CH<sub>3</sub>)=C(CH<sub>3</sub>)-S;

Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff.

- R<sup>3</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Halogen, N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl,

  20 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl,

  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, oder CR<sup>3</sup> ist mit CR<sup>10</sup> wie oben angegeben

  zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
  - $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$  (die gleich oder verschieden sein können):

25

Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Cyano, Hydroxy, Mercapto, Amino,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl, Carboxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy, Phenoxy,

30  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkylthio$ ,  $NH(C_1 \cdot C_4 \cdot Alkyl)$  oder  $N(C_1 \cdot C_4 \cdot Alkyl)_2$  oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkyl$ ,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Halogenalkyl$ ,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkoxy$ ,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Halogenalkoxy$  oder  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkylthio$ ; oder

35

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine  $SO_2$ -, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind

40

C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl;

R6 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylcarbonyl,

 $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy-carbonyl, NH( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), N( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl)<sub>2</sub> oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio;

Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, R<sup>15</sup>, Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogen-alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylcarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-carbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Phenoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Dioxomethylen, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein-oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein-bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio;

ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauerstoffatom, welcher ein bis vier Halogenatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen kann: C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy oder Phenylcarbonyl, wobei die Phenylreste ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folgenden Reste tragen können: C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy und/oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio;

- 30 R15 Methyl, Ethyl, Methoxy oder Ethoxy, die einen der folgenden Reste tragen: Hydroxy, Carboxy, Amino, NH( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), N( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), Carboxamid oder CON( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl);
- W Schwefel oder Sauerstoff; 35

5

O C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, -S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-,
-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto,
Carboxy, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl-

thio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxycarbonyl,
NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub> oder Phenyl, das ein- oder
mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch
Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl,
C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio

5

- oder Q bildet zusammen mit  $R^6$  folgende Ringsysteme: Indan-2-yl, Indan-3-yl, 1,2,3,4-Tetrahydronaphth-2-yl, 1,2,3,4-Tetrahydronaphth-3-yl, wobei die Phenylringe jeweils substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkinyl,  $C_3$ - $C_6$ -Alkenyloxy,  $C_3$ - $C_6$ -Alkinyloxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylcarbonyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxycarbonyl, Amino, NH( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), N( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl)2 oder Phenyl.
- 10 Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I sowohl als reine Enantiomere bzw. reine Diastereomere oder als deren Mischung - in denen die Substituenten folgende Bedeutung haben:
- R<sup>2</sup> Trifluormethyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, oder CR<sup>2</sup> ist mit CR<sup>10</sup> wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
  - X Stickstoff oder Methin;
- 20 Y Stickstoff oder Methin;
- Stickstoff oder CR<sup>10</sup>, worin R<sup>10</sup> Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl bedeuten oder CR<sup>10</sup> zusammen mit CR<sup>2</sup> oder CR<sup>3</sup> einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein kann wie -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O·, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O·, -CH=CH-O·, -CH=CH-CH<sub>2</sub>O·, -CH(CH<sub>3</sub>)-CH(CH<sub>3</sub>)-O·, -CH=C(CH<sub>3</sub>)-O·, -CH=C(CH<sub>3</sub>)-O·,

30 Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff

- R³ Trifluormethyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, oder CR³ ist mit CR¹⁰ wie oben angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
  - $R^4$  und  $R^5$  (die gleich oder verschieden sein können):
- Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Cyano, Hydroxy, Mercapto, Amino, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogen-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Phenoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl) oder N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub> oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis

45

dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl,

 $C_1 \cdot C_4 \cdot Halogenalkyl$ ,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkoxy$ ,  $C_1 \cdot C_4 \cdot Halogenalkoxy$  oder  $C_1 \cdot C_4 \cdot Alkylthio$ ; oder

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO<sub>2</sub>-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind

C5-C7-Cycloalkyl;

10

- $R^6$   $C_5$ - $C_7$ -Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch:  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,
- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, Halogen, Hydroxy, Carboxy,
  Cyano, Trifluormethyl, Acetyl, oder Phenyl, das ein- oder
  mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch
  Halogen, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy,
  C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio;
- Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen,  $R^{15}$ , Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl, Acetyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy, Phenoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio, NH( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl),
- N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Dioxomethylen, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio;

30

- ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauerstoffatom, welcher ein bis vier Halogenatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen kann:  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,
- 35  $C_1-C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1-C_4$ -Alkoxy, Trifluormethoxy,  $C_1-C_4$ -Alkylthio, Phenyl oder Phenoxy, wobei die Phenylreste ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folgenden Reste tragen können:  $C_1-C_4$ -Alkyl,  $C_1-C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1-C_4$ -Alkoxy,  $C_1-C_4$ -Halogenalkoxy und/oder  $C_1-C_4$ -Alkyl-
- 40 thio;
  - R<sup>15</sup> Methoxy oder Ethoxy, die einen der folgenden Reste tragen: Hydroxy, Carboxy, Amino, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Carboxamid oder CON(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>;

45

W Schwefel oder Sauerstoff;

Q C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, , -S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, oder

Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio

oder Q bildet zusammen mit  $R^6$  folgende Ringsysteme: Indan-2-yl, Indan-3-yl, 1,2,3,4-Tetrahydronaphth-2-yl, 1,2,3,4-Tetrahydronaphth-3-yl, wobei die Phenylringe jeweils substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Cyano,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,

15  $C_2-C_4$ -Alkinyl,  $C_3-C_6$ -Alkenyloxy,  $C_3-C_6$ -Alkinyloxy,  $C_1-C_4$ -Alkyl-thio,  $C_1-C_4$ -Halogenalkoxy,  $C_1-C_4$ -Alkoxycarbonyl, NH( $C_1-C_4$ -Alkyl), N( $C_1-C_4$ -Alkyl)<sub>2</sub> oder Phenyl.

Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung bieten ein neues
20 therapeutisches Potential für die Behandlung von Hypertonie, pulmonalem Hochdruck, Myokardinfarkt, chronischer Herzinsuffizienz,
Angina Pectoris, akutem/chronischem Nierenversagen, Niereninsuffizienz, zerebralen Vasospasmen, zerebraler Ischämie, Subarachnoidalblutungen, Migräne, Asthma, Atherosklerose, endo-

25 toxischem Schock, Endotoxin-induziertem Organversagen, intravas-kulärer Koagulation, Restenose nach Angioplastie, benigne Prostata-Hyperplasie, ischämisches und durch Intoxikation verursachtes Nierenversagen bzw. Hypertonie, Metastasierung und Wachstum mesenchymaler Tumoren, Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen, Pankreatitis, gastrointestinale Ulcera.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen überraschenderweise z.T. auch antaganistische Wirkung gegenüber dem Neurokinin-rezeptor.

Insbesondere trifft dies für Verbindungen der Formel I zu, bei denen  $\mathbb{R}^1$  die Bedeutung

$$-c < 0$$
NR13R14

besitzt.

45 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Kombinationspräparate aus Endothelinrezeptorantagonisten der Formel I und Inhibitoren des Renin-Angiotensin Systems. Inhibitoren des Renin-Angiotensin-

Systems sind Reninhemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und vor allem Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Kombinationspräparate  $\beta$ -Blockern und den o.g. Endothelinrezeptorantagonisten sowie aus gemischten ACE-Neutrale Endopeptidase (NEP)-Hemmern und den o.g. Endothelinrezeptorantagonisten.

Die Kombinationspräparate können in einer einzelnen galenischen.

10 Form oder auch in räumlich getrennten Formen dargereicht werden.

Die Verarbreichung kann gleichzeitig oder zeitlich abgestuft vorgenommen werden.

Die Dosierung bei der Kombination kann bis zu der Höchstmenge der 15 jeweiligen Einzeldosis erfolgen. Jedoch ist es auch möglich geringere Dosen als bei der jeweiligen Einzeltherapie einzusetzen.

Diese Kombinationspräparate eigenen sich vor allem zur Behandlung und Verhütung von Hypertension und deren Folgeerkrankungen sowie 20 zur Behandlung von Herzinsuffizienz.

Die gute Wirkung der Verbindungen läßt sich in folgenden Versuchen zeigen:

# 25 Rezeptorbindungsstudien

Für Bindungsstudien wurden klonierte humane  $\text{ET}_{A^-}$  oder  $\text{ET}_{B^-}$ Rezeptor-exprimierende CHO-Zellen eingesetzt.

# 30 Membranpräparation

Die ET<sub>A</sub>- oder ET<sub>B</sub>-Rezeptor-exprimierenden CHO-Zellen wurden in DMEM NUT MIX F<sub>12</sub>-Medium (Gibco, Nr. 21331-020) mit 10 % fötalem Kälberserum (PAA Laboratories GmbH, Linz, Nr. A15-022), 1 mM 35 Glutamin (Gibco Nr. 25030-024), 100 E/ml Penicillin und 100 μg/ml Streptomycin (Gibco, Sigma Nr P-0781) vermehrt. Nach 48 Stunden wurden die Zellen mit PBS gewaschen und mit 0,05 % trypsinhaltiger PBS 5 Minuten bei 37°C inkubiert. Danach wurde mit Medium neutralisiert und die Zellen durch Zentrifugation bei 300 x g 40 gesammelt.

Für die Membranpräparation wurden die Zellen auf eine Konzentration von 10<sup>8</sup> Zellen/ml Puffer (50 mM Tris·HCL Puffer, pH 7.4) eingestellt und danach durch Ultraschall desintegriert (Branson 45 Sonifier 250, 40-70 Sekunden/constant/output 20).

#### Bindungstests

Für den ET<sub>A</sub>- und ET<sub>B</sub>-Rezeptorbindungstest wurden die Membranen in Inkubationspuffer (50 mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 5 mM MnCl<sub>2</sub>, 40 μg/ml 5 Bacitracin und 0,2 % BSA) in einer Konzentration von 50 μg Protein pro Testansatz suspendiert und bei 25°C mit 25 pM <sup>125</sup>J-ET<sub>1</sub> (ET<sub>A</sub>-Rezeptortest) oder 25 pM <sup>125</sup>J-ET<sub>3</sub> (ET<sub>B</sub>-Rezeptortest) in Anwesenheit und Abwesenheit von Testsubstanz inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit 10·7 M ET<sub>1</sub> bestimmt. Nach 30 min wurde der freie und der gebundene Radioligand durch Filtration über GF/B Glasfaserfilter (Whatman, England) an einem Skatron-Zellsammler (Skatron, Lier, Norwegen) getrennt und die Filter mit eiskaltem Tris-HCl-Puffer, pH 7,4 mit 0,2 % BSA gewaschen. Die auf den Filtern gesammelte Radioaktivität wurde mit einem Packard 15 2200 CA Flüssigkeitsszintillationszähler quantifiziert.

Testung der ET-Antagonisten in vivo:

Männliche 250 - 300 g schwere SD-Ratten wurden mit Amobarbital 20 narkotisiert, künstlich beatmet, vagotomisiert und despinalisiert. Die Arteria carotis und Vena jugularis wurden kathetesiert.

In Kontrolltieren führt die intravenöse Gabe von 1  $\mu$ g/kg ET1 zu 25 einem deutlichen Blutdruckanstieg, der über einen längeren Zeitraum anhält.

Den Testtieren wurde 30 min vor der ET1 Gabe die Testverbindungen i.v. injiziert (1 ml/kg). Zur Bestimmung der ET-antagonistischen 30 Eigenschaften wurden die Blutdruckänderungen in den Testtieren mit denen in den Kontrolltieren verglichen.

- p.o. Testung der gemischten ETA- und ETB-Antagonisten:
- 35 Männliche 250-350g schwere normotone Ratten (Sprague Dawley, Janvier) werden mit den Testsubstanzen oral vorbehandelt. 80 Minuten später werden die Tiere mit Urethan narkotisiert und die A. carotis (für Blutdruckmessung) sowie die V. jugularis (Applikation von big Endothelin/Endothelin 1) katheterisiert.

Nach einer Stabilisierungsphase wird big Endothelin (20 μg/kg, Appl. Vol. 0.5 ml/kg) bzw. ET1 (0.3 μg/kg, Appl. Vol. 0.5 ml/kg) intravenös gegeben. Blutdruck und Herzfrequenz werden kontinuierlich über 30 Minuten registriert. Die deutlichen und langan-

45 haltenden Blutdruckänderungen werden als Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet. Zur Bestimmung der antagonistischen Wirkung der Testsubstanzen wird die AUC der Substanzbehandelten Tiere mit der

AUC der Kontrolltiere verglichen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in üblicher Weise oral oder parenteral (subkutan, intravenös, intramuskulär, intraperit5 oneal) verabfolgt werden. Die Applikation kann auch mit Dämpfen oder Sprays durch den Nasen-Rachenraum erfolgen.

Die Dosierung hängt vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten sowie von der Applikationsart ab. In der Regel beträgt die 10 tägliche Wirkstoffdosis zwischen etwa 0,5 und 50 mg/kg Körpergewicht bei oraler Gabe und zwischen etwa 0,1 und 10 mg/kg Körpergewicht bei parenteraler Gabe.

- Die neuen Verbindungen können in den gebräuchlichen galenischen
  15 Applikationsformen fest oder flüssig angewendet werden, z.B. als
  Tabletten, Filmtabletten, Kapseln, Pulver, Granulate, Dragees,
  Suppositorien, Lösungen, Salben, Cremes oder Sprays. Diese werden
  in üblicher Weise hergestellt. Die Wirkstoffe können dabei mit
  den üblichen galenischen Hilfsmitteln wie Tablettenbindern,
- 20 Füllstoffen, Konservierungsmitteln, Tablettensprengmitteln, Fließreguliermitteln, Weichmachern, Netzmitteln, Dispergiermitteln, Emulgatoren, Lösungsmitteln, Retardierungsmitteln, Antioxidantien und/oder Treibgasen verarbeitet werden (vgl. H. Sucker et al.: Pharmazeutische Technologie, Thieme-Verlag, Stuttgart,
- 25 1991). Die so erhaltenen Applikationsformen enthalten den Wirkstoff normalerweise in einer Menge von 0,1 bis 90 Gew.-%.

Synthesebeispiele

### 30 Beispiel 1:

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester

35 7 g (27,5 mmol) 3,3-Diphenyl-2,3-epoxypropionsäuremethylester und 5,5 g (30,2 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethanol wurden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur 5 Tropfen Bortrifluorid-Etherat zugegeben. Die Lösung wurde zwei Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der 40 Rückstand (10,7 g, 89 %) direkt weiter umgesetzt.

WO 98/09953 PCT/

Beispiel 2:

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure

5

12 g (27,5 mmol) 2-Hydroxy-3-(2·(3,4·dimethoxyphenyl) ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester wurden in 110 ml
Dioxan gelöst und mit 55 ml 1 N NaOH-Lösung versetzt. Das Gemisch
wurde zwei Stunden bei 80°C gerührt. Zu dem Ansatz wurde Wasser

10 gegeben und die wässrige Phase mit Ether zweimal extrahiert. Die
wässrige Phase wurde mit 1 N wässsriger HCl angesäuert, mit Ether
extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet
und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in
Ether/n-Hexan umkristallisiert und es konnten 10,2 g (87 %) farb15 lose Kristalle isoliert werden.

Smp.: 133-135°C

Beispiel 3:

20

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-482)

1 g (2,3 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)25 3,3-diphenylpropionsäure wurden in 10 ml DMF vorgelegt und 340 mg
NaH (50 % Suspension) zugegeben. Nach 15 Minuten Rühren wurde das
Gemisch mit 526 mg 4-Methoxy-6-methyl-2-methylsulfonylpyrimidin
versetzt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz
wurde mit Wasser versetzt und das Reaktionsgemisch mit Ether
30 extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 1 N wässriger HCl
angesäuert, mit Ether extrahiert und über Magnesiumsulfat
getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand
mittels MPLC gereinigt und nach Umkristallisation in
Ether/n-Hexan wurden 655 mg (52 %) farbloses Pulver isoliert.

35

1H-NMR (200 MHz): 7.2 ppm (10 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.2 (1 H, s), 6.18 (1 H, s), 3.9 (9 H, m), 3.8 (1 H, m), 3.7 (1 H, m), 2.85 (2 H, tr), 2.2 (3 H, s).

40 ESI-MS:  $M^+ = 544$ 

Beispiel 4:

3,3-Di(4-ethylphenyl)-2,3-epoxypropionsäuremethylester

45

Zu einer Suspension von 9.1 g (168 mmol) Natriummethanolat in 80 ml THF wurden bei -10°C eine Lösung aus 15 ml (168 mmol) Chlor-

essigsäuremethylester und 20 g (84 mmol) 4,4'-Diethylbenzophenon in 20 ml THF zugetropft. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 2 Stunden gerührt. Der Ansatz wurde auf Wasser gegeben und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natrium-5 hydrogencarbonat-Lösung und Citronensäure-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknetund das Lösungsmittel abdestilliert. Es konnten 15.4 g eines Rohöls isoliert werden, welches direkt weiter eingesetzt wurde.

#### 10 Beispiel 5:

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethyl-phenyl)propionsäuremethylester

15 6 g (19,3 mmol) 3,3-Di(4-ethylphenyl)·2,3-epoxypropionsäure-methylester (roh) und 3,52 g (19,3 mmol) 2-(3,4-Dimethoxy-phenyl)ethanol wurden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur 5 Tropfen Bortrifluorid·Etherat zugegeben. Die Lösung wurde 1,5 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel 20 abdestilliert und der Rückstand, ein schwach gelbes Öl (8,66 g, 91 %), direkt weiter umgesetzt.

## Beispiel 6:

25 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethyl-phenyl)propionsäure

9,2 g (19,3 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl) ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäuremethylester wurden in 30 26 ml Dioxan gelöst und mit 13 ml 3 N NaOH-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde drei Stunden bei 60°C gerührt. Zu dem Ansatz wurde Wasser gegeben und die wässrige Phase mit Ether zweimal extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 1 N wässsriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert, die organische Phase über 35 Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es wurden 6,5 g (71 %) eines eines gelblichen Öls isoliert, das direkt weiter umgesetzt wurde.

# Beispiel 7:

40

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure (I-116)

1,8 g (3,8 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)45 ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure wurden in 20 ml DMF vorgelegt und 554 mg NaH (50 % Suspension) zugegeben. Nach

15 Minuten Rühren wurde das Gemisch mit 855 mg (4.2 mmol)

4-Methoxy-6-methyl-2-methylsulfonylpyrimidin versetzt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit Wasser versetzt und das Reaktionsgemisch mit Ether extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 1 N wässriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und nach Umkristallisation in Ether/n-Hexan wurden 540 mg (23 %) farbloses Pulver isoliert.

1H-NMR (200 MHz): 7.0-7.4 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.2 (1 H,
10 s), 6.15 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 3.5
(1 H, m), 2.9 (2 H, tr), 2.6 (4 H, m), 2.3 (3 H, s), 1.2 (6 H, m).

ESI-MS:  $M^{+} = 600$ 

15

Beispiel 8:

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylprop-(2E)-enoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-27)

20

Zu einer Suspension von 432 mg (9 mmol, 50%) NaH in 20 ml DMF wurden 1.12 g (3 mmol) 2-Hydroxy-3-(3-phenylprop-(2E)-en-oxy)-3,3-diphenylpropionsäure zugegeben und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 614 mg (3.3 mmol)

- 25 4,6-Dimethyl-1-methyl-sulfonylpyrimidin wurde 16 Stunden gerührt, anschließend mit 200 ml Wasser verdünnt, mit 1 N Salzsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wurde mit 1 N Natronlauge extrahiert, die wässrige Phase wurde erneut angesäuert und das Produkt mit Ether extrahiert. Die organische
- 30 Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Ether/Hexan umkristallisiert und es wurden 927 mg (65 %) Produkt kristallin isoliert.
- 35 Smp.: 128-133°C

1H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (15 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (1 H, d), 6.3 (1 H, s), 6.2 (1 H, dtr, 4.3 (1 H, dd), 4.1 (1 H, dd), 2.3 (6 H, s).

40

 $ESI-MS: M^{+} = 480$ 

Beispiel 9:

- 4,6-Dimethyl-1-methylthio-pyrimidin
- 5 15 g (107 mmol) 4,6-Dimethyl-1-mercaptopyrimidin und 5,14 g NaOH wurden in 175 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung wurden innerhalb von 10 Minuten bei Raumtemperatur 12 ml (128 mmol) Dimethylsulfat zugetropft. Nach einer Stunde wurde die wässrige Phase dreimal mit Ether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und 10 das Lösungsmittel abdestilliert. Es konnten 15,9 g (97 %) Rohprodukt isoliert werden.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz): 6.7 ppm (1 H, s), 2.5 (3 H,s), 2.3 (6 H,s).

- 15 Beispiel 10:
  - 4,6-Dimethyl-1-methylsulfonyl-pyrimidin
- 15,9 g (103 mmol) 4,6-Dimethyl-1-methylthio-pyrimidin wurden in
  20 120 ml Dichlormethan und 110 ml Wasser vorgelegt. Bei 0°C wurde
  Chlorgas bis zur Sättigung (Gelbfärbung) eingeleitet. Nach
  vollständigem Umsatz wurde überschüssiges Chlor mit Stickstoff
  ausgetrieben, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und
  die gesammelten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrock25 net. Die Lösung wurde eingeengt und durch Zugabe von Ether das
  Produkt (14 g, 73 %) auskristallisiert.

Smp.: 79-80°C

Beispiel 11:

- 30 <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz): 7.2 ppm (1 H, s), 3.4 (3 H, s), 2.6 (6 H, s).
- (S)-2-Hydroxy-3-methoxy-3,3-diphenylpropionsäuremethylester

In 300 ml DMF wurden 54.4 g (200 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methoxy-3,3-diphenylpropionsäure mit 10.8 g (200mmol) Natriummethylat vorgelegt. Zu dieser Suspension wurden in 15 Minuten 21 ml (210 mmol) Dimethylsulfat zugetropft, wobei die Temperatur auf 50°C an-

- 40 steigt und die Suspension dünnflüssiger wird. Das Gemisch wurde über Nacht nachgerührt und dann auf 1.5 1 Wasser und Eis gegeben. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 500 ml Ether extrahiert und die Etherphase wiederum mit zweimal 200 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, das
- 45 Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es

wurden 55,8 g eines Öls isoliert, welches direkt weiterverarbeitet wurde.

### Beispiel 12:

5

(S)-2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester

#### Variante A:

10

In einem Kolben wurden 27,9 g (S)-2-Hydroxy-3-methoxy-3,3-diphenylpropionsäuremethylesters (100 mmol) mit 1 g p-Toluolsulfonsäure und 18,2 g 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethanol (100 mmol) gemischt und auf 60°C erhitzt. An den Kolben wird ein Vakuum ange-15 legt, um entstehendes Methanol abzudestillieren, und weitere 5 Stunden bei 60°C gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch abgekühlt, mit 300 ml Ether verdünnt und die organische Phase erst mit Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mehrfach mit Wasser gewaschen. Anschließend wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, das 20 Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es wurde ein Rückstand von 43 g Öl isoliert, der direkt in der weiteren Synthese eigesetzt werden konnte.

# Variante B:

25

In einem Kolben wurden 27,9 g (S)-2-Hydroxy-3-methoxy-3,3diphenylpropionsäuremethylester (100 mmol), 1 g p-Toluolsulfonsäure und 18,2 g (100 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethanol in 75 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde erhitzt und das 30 Dichlormethan abdestilliert unter gleichzeitigem Zutropfen von Dichlormethan, um entstehendes Methanol abzudestillieren, und weitere 5 Stunden bei 60°C gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch abgekühlt, mit 300 ml Ether verdünnt und die organische Phase erst mit Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mehrfach 35 mit Wasser gewaschen. Anschließend wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es wurde ein Rückstand von 43 g Öl isoliert, der direkt in der weiteren Synthese eigesetzt werden konnte.

### 40 Beispiel 13:

- (S)-2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsāure
- 45 Zu einer Lösung aus 74 g (170 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-(2-(3,4dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester in 510 ml Dioxan wurden 255 ml 1 N Natronlauge gegeben und die

Suspension bei 50°C zwei Stunden gerührt. Das Gemisch wurde mit 2,5 1 Wasser verdünnt und mit Zitronensäure neutralisiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 500 ml Ether extrahiert. Anschließend wurde die organische Phase mit Wasser gewaschen, über 5 Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Abfiltrieren der Ether abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Kristallisation aus Ether/n-Hexan gereinigt und es wurden 70 g Kristalle isoliert.

1H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (10 H, m), 6.8 (1 H, dbr), 6.7 (1 H,
10 dbr),6.6 (1 H, sbr), 5.0 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.85 (3 H, s),
3.6 (1 H, dt), 3.4 (1 H, OH), 3.2 (1 H, dt), 2.8 (2 H, t).

 $[\alpha]^{20} = 8.3$  (1; Ethanol)

#### 15 Beispiel 14:

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-445) und

20 (S)-2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-445 (S)-Enantiomeres)

Zu einer Vorlage aus 9 g (390 mmol) Lithiumamid in 35 ml DMF wurden 55 g (130 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)eth-

- 25 oxy)-3,3-diphenylpropionsäure, gelöst in 150 ml DMF, über 15 Minuten zugegeben. Hierzu wurden langsam 25 g (137 mmol) 2-Methylsulfon-4,6-dimethylpyrimidin, gelöst in 75 ml DMF, zugetropft und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch auf 2 l Eiswasser und Zitronensäure zur Neutrali-
- 30 sation gegeben. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Die feuchten Kristalle wurden in Dichlormethan gelöst, die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde in Ether aufgenommen, mit 130 ml 1 N Natronlauge
- 35 extrahiert und die wässrige Phase mit 130 ml 1 N Salzsäure neutralisiert, wobei Kristalle ausfielen. Nach der Trocknung wurden 64 g Produkt isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (10 H, m), 6.7 (4 H, m), 6.3 (1 H, s), 40 3.9 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 3.7 (1 H, dt), 3.6 (1 H, dt), 2.8 (2 H, t), 2.3 (6 H, s).

Smp.:  $125-130^{\circ}$ C Zers. ESI-MS:  $M^{+} = 528$ 

```
Analog wurde aus (S)-2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxy-
   phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure und 2-Methylsul-
   fon-4,6-dimethylpyrimidin in Gegenwart von Lithiumamid
   (S)-2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-
 5 phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure hergestellt.
   [\alpha]^{20} = 111 (1; Ethanol)
   Beispiel 15:
10
   Die folgenden Verbindungen wurden analog zu Beispiel 8 her-
   gestellt
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxy-
15 phenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure (I-147)
   Smp.: 150-155°C
   ESI-MS: M^{+} = 570
20 2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-651)
   Smp.: 150-152°C
   ESI-MS: M^{+} = 546
25
   2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-
   3,3-diphenylpropionsäure (I-713)
   Smp.: 108°C Zers.
30 ESI-MS: M^+ = 502
   2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-
   3,3-diphenylpropionsäure
35 Smp.: 165-167°C
   ESI-MS: M^+ = 534
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chloro-phenyl)-
   ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-746)
40
   Smp.: 93-98°C
   ESI-MS: M^{+} = 518
```

```
2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-
   3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure (I-148)
   Smp.: 130-133°C
 5 \text{ ESI-MS}: M^+ = 554
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)-
   ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-710)
10 Smp.: 90-100°C
   ESI-MS: M^{+} = 566
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3,3-diphenylpropoxy)-
   3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
15
   <sup>1</sup>H-NMR(200 MHz): 7.3 ppm (18 H, m), 6.25 (1 H, s), 6.0 (1 H, s),
   4.0 (1 H, tr), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.2 (5 H, m).
   ESI-MS: M^{+} = 642
20
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxy-
   phenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-699)
   Smp.: 100-110°C
25 ESI-MS: M^+ = 612
   2 - (4 - Methoxy - 6 - methyl - pyrimidin - 2 - yloxy) - 3 - (2 - (2 - methoxy - phenyl) -
   ethoxy) -3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-487)
30 Smp.: 85-90°C
   ESI-MS: M^{+} = 582
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
35 (I-486)
   Smp.: 190-195°C
   ESI-MS: M^{+} = 610
40 2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-phenylethylthio) -3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
   Smp.: 173-175°C
45 <sup>1</sup>H-NMR (200): 7.0-7.4 ppm (13 H, m), 6.0 (1 H, s), 4.7 (2 H, tr),
   3.8 (3 H, s), 3.1 (2 H, tr), 2.5 (4 H, m)
```

```
2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propion-
   säure (I-635)
 5 Smp.: 100-110°C
   ESI-MS: M^{+} = 640
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propion-
10 säure (I·593)
   Smp.: 90-100°C
   ESI-MS: M^{+} = 640
15 2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(2-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
   (I-164)
   Smp.: 135-145°C
20 ESI-MS: M^+ = 610
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3,3-di-
   phenylpropoxy) -3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
25 Smp.: 125-127°C
   ESI-MS: M^{+} = 670
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-
   (3,3-diphenylpropoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
30
   Smp.: 135-140°C
   ESI-MS: M^{+} = 668
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-
35 (2-phenylethylthio)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
   Smp.: 135-140°C
   1H-NMR (200): 7.0-7.5 ppm (13 H, m), 5.9 (1 H, s), 3.9 (3 H, s),
40 2.6-2.8 (8 H, m), 2.1 (2 H, m).
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-
    (2-(2-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
45 Smp.: 105-115°C
   ESI-MS: M^{+} = 608
```

```
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure
   Smp.: 110-120°C
 5 \text{ ESI-MS: } M^+ = 608
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(4-dimethylaminophenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propion-
   säure
10
   Smp.: 135-140°C
   ESI-MS: M^+ = 621
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yl-
15 oxy) -3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy) -3,3-di(4-chlorophenyl) -
   propionsăure
   Smp.: 125-130°C
   ESI-MS: M^{+} = 638
20
   2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yl-
   oxy) -3 - (2 - (3,5-dimethoxyphenyl) ethoxy) -3,3-di(4-chlorophenyl) -
   propionsäure
25 Smp.: 125-130°C
   ESI-MS: M^{+} = 638
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(4-methylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-370)
30
   Smp.: 128-130°C
   ESI-MS: M^{+} = 526
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-
35 3,3-diphenylpropionsäure (I-719)
   Smp.: 155°C Zers.
   ESI-MS: M^{+} = 484
40 2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-di-
   phenylpropionsäure
   Smp.: 203°C Zers.
   ESI-MS: M^{+} = 500
45
```

```
2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-di-
   phenylpropionsäure (I-720)
   Smp.: 130-133°C
 5 ESI-MS: M^{+} = 468
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-phenylethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-657)
10 Smp.: 138-142°C
   ESI-MS: M^+ = 512
   2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)-
   ethoxy) -3,3-diphenylpropionsaure
15
   Smp.: 155-158°C
   ESI-MS: M^{+} = 514
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)-
20 ethoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-465)
   Smp.: 145-147°C
   ESI-MS: M^+ = 498
25 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methoxyphenyl)-
   propoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-554)
   Smp.: 160-165°C
   ESI-MS: M^{+} = 528
30
   2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methoxyphenyl)prop-
   oxy) -3,3-diphenylpropionsaure (I-555)
   Smp.: 165-170°C
35 ESI-MS: M^+ = 512
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4,5-trimethoxy-
   phenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-335)
40 <sup>1</sup>H-NMR (200): 7.2-7.4 ppm (10 H, m), 6.3 (2 H, s), 6.2 (2 H, s),
   3.8 (3 H, s), 3.75 (10 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m), 2.25
    (3 H, s), 1.9 (2 H, m).
   ESI-MS: M^+ = 588
```

45

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)propoxy) - 3, 3 - diphenylpropionsäure (I-336) 1H-NMR (200): 7.2-7.5 ppm (10 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (3 H, s), 5 3.8 (9 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, ESI-MS:  $M^+ = 572$ 10 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-chlorophenyl)propoxy) - 3, 3 - diphenylpropionsaure (I-383) <sup>1</sup>H-NMR (200): 7.1-7.5 ppm (14 H, m), 6.24 (1 H, s), 6.23 (1 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.75 (2 H, m), 2.25 (3 H, s), 1.9 15 (2 H, m). ESI-MS:  $M^+ = 532$ 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-chlorophenyl)-20 propoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-384) Smp.: 172-178°C  $ESI-MS: M^{+} = 516$ 25 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-chlorophenyl)propoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-251) 1H-NMR (200): 7.0-7.4 ppm (14 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m). 30 ESI-MS:  $M^+ = 516$ 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)propoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-490)) 35 <sup>1</sup>H-NMR (200): 7.1-7.5 ppm (10 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (3 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.8 (6 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m). ESI-MS:  $M^+ = 542$ 40 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-propoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-69) Smp.: 115-119°C 45 ESI-MS:  $M^+ = 542$ 

```
2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-butoxyphenyl)-
   ethoxy) - 3, 3 - diphenylpropionsäure (I-71)
   Smp.: 118-122°C
 5 \text{ ESI-MS: } M^+ = 556
   2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-butoxyphenyl)-
   ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-70)
10 Smp.: 122-125°C
   ESI-MS: M^{+} = 540
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylprop-(2E)-
   enoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-44)
15
   Smp.: 171-174°C
   ESI-MS: M^{+} = 496
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-methylphenyl)-
20 propoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I·107)
   Zersetzung: 144-146°C
   ESI-MS: M^{+} = 512
25 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy) - 3-(3-(2-methylphenyl) -
   propoxy) -3,3-diphenylpropionsaure (I-90)
   Zersetzung: 173-176°C
   ESI-MS: M^{+} = 496
30
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methylphenyl)-
   propoxy) -3,3-diphenylpropionsaure (I-363)
   Zersetzung: 158-161°C
35 ESI-MS: M^+ = 512
   2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy) - 3-(3-(4-methylphenyl)-
   propoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-346)
40 Zersetzung: 163-167°C
   ESI-MS: M^{+} = 496
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylthio-
   phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-246)
45
   Zersetzung: 136-138°C
```

```
ESI-MS: M^{+} = 530
   2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy) - 3-(2-(4-methylthiophenyl)-
   ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-217)
   Zersetzung: 166-169°C
   ESI-MS: M^{+} = 514
   2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxy-3-meth-
10 oxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-145)
   Zersetzung: 141-145°C
   ESI-MS: M^{+} = 558
15 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl)
   ethoxy) -3,3-diphenylpropionsaure (I-510)
   Zersetzung: 131-135°C
   ESI-MS: M^{+} = 528
20
   2 · (4 · Methoxy · 6 · methyl · pyrimidin · 2 · yloxy) · 3 · (2 · (4 · i · propylphenyl)
   ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-705)
   <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.35 ppm (14 H, m), 6.35 (1 H, s), 6.1
25 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.7 (1 H, m),
   2.9 (3 H, m), 2.2 (3 H, s), 1.1 (6 H, d).
   ESI-MS: M^{+} = 526
30 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-methylendioxy-
   phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-568)
   Zersetzung: 146-148°C
   ESI-MS: M^{+} = 528
35
   2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-
   (2-(3,4-methylendioxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
   (I-501)
40 Zersetzung: 145-149°C
   ESI-MS: M^{+} = 556
```

. .

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yl-oxy)-3-(2-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenyl-propionsäure (I-735)

- 5 1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.85 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 4.0 (3 H, m), 3.85 (3 H, s), 3.75 (3 H, s), 3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).
- 10 ESI-MS:  $M^+ = 586$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yl-oxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-407)

15

1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.65 (2 H, tr), 3.95 (3 H, m), 3.8 (3 H, s), 3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).

**20** ESI-MS:  $M^+ = 556$ 

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)- 3-(2-(4-ethoxy-3-methoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-146)

25 Zersetzung: 129-134°C ESI-MS: M+ = 542

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-methylendioxyphenyl)-ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-569)

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.9 (1 H, s), 6.8 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.2 (1 H, s), 6.0 (2 H, s), 3.95 (3 H, m), 3.65 (1 H, m), 2.8 (2 H, m), 2.3 (6 H, s).

35 ESI-MS:  $M^+ = 512$ 

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-473)

**40** Zersetzung: 145-148°C ESI-MS: M\* = 512

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-i-propylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-604) <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (14 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.6 5 (2 H, tr), 3.9 (1 H, m), 3.8 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 3.0 (2 H, tr), 2.8 (3 H, m), 1.1 (6 H, d).  $ESI-MS: M^{+} = 554$ 10 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3- $(2\cdot(4-i)$ -propylphenyl)ethoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-672) Zersetzung: 156-160°C  $ESI-MS: M^{+} = 510$ 15 2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy) -3 - (2 - (4 - methoxyphenyl) ethoxy) -3, 3 - di(4 - methylphenyl) propionsaure (I-517) 20 <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.3 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.0 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 3.85 (3 H, s), 3.8 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 3.0 (2 H, tr), 2.8 (2 H, tr), 1.1 (6 H, d). ESI-MS:  $M^+ = 570$ 25 2 · (4 · Methoxy · 6 · methyl · pyrimidin · 2 · yloxy) · 3 · (2 · (4 · methoxyphenyl) · ethoxy) -3,3-diphenylpropionsäure (I-622) 1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.4 30 (1 H, s), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 2.8 (2 H, tr), 2.3 (3 H, s).  $ESI-MS: M^{+} = 514$ 35 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy) - 3, 3 - diphenylpropionsäure (I-585) <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 2.8 (2 H, 40 tr), 2.3 (6 H, s).  $ESI-MS: M^{+} = 498$ 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylpropoxy)-45 3,3-diphenylpropionsäure (I-499) Zersetzung: 153-155°C

WO 98/09953 PCT/EP97/04688

ESI-MS:  $M^{+} = 498$ 

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy) - 3-(3-phenylpropoxy) -3,3-di-phenylpropionsäure (I-500)

5

Zersetzung: 148·151°C

ESI·MS:  $M^+ = 482$ 

Analog oder wie im allgemeinen Teil beschrieben lassen sich die 10 in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen herstellen.

15

20

25

30

35

40

	н
	•
R <sup>2</sup>	×
	-CH — 0—
R4	₩ 
	<sup>R6</sup> — Q-

Tabelle I

Ϋ́	S		0	0 0 z z	0 0 0 z z z	0000	00000	000000		o o o o o o o o z z z z z z <del>z</del> <del>z</del> z					
×	z		z	zz	z z z	zzzz	z z z z z	z z z z z z	z z z z z z z	z z z z z z z z	z z z z z z z z z				
	СН		H)	СН	H H H	B B B B	H H H Z	B H H Z B	E H H H H H	5	E	CH CH CH N CH CH CH CH CH	CH CH CH CH N CH CH CH CH CH CH CH	CH CH CH CH N CH CH CH CH CH CH CH CH CH CH	CH CH CH CH N CH N CH CH CH CH CH CH CH CH CH CH
	OMe Me	F <sub>3</sub> Me		Ме ОМе				<del></del>				OMe Me Me Me Me Me	Me M	Me Me Me Me Me Me Me Me Me	Me Me Me
	OMe	CF3		OMe	OMe	OMe Me	OMe Me Me	OMe OMe Me Me	OMe Me Me Me	OMe OMe Me Me Me Me Ethyl	OMe OMe Me Me Me Ethyl	OMe OMe Me Me Me Ethyl Ethyl OMe	OMe OMe Me Me Me Ehyl Ehyl OMe	OMe OMe OMe OMe OMe OMe	OMe OMe Ehyl OMe OMe OMe
11	Phenyl	Phenyl		Phenyl	Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMc-Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl 3,4-Di-CHenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl 3,4-Di-CMe-Phenyl 3,4-Di-CI-Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4—Di—OMe—Phenyl 3,4—Di—OMe—Phenyl 3,4—Di—CI—Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl 3,4-Di-Cl-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4—Di—OMe—Phenyl 3,4—Di—CHenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4—Di-OMe-Phenyl 3,4—Di-CPhenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4-Di-OMe-Phenyl 3,4-Di-CPhenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl Phenyl 3,4—Di—OMe—Phenyl 3,4—Di—CPhenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl
K					3)2-		1. 1.		1. 1.		1. 1.		4. 4.		
/	- CH2-CH2-	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		- CH2-C(C	- CH <sub>2</sub> -C(C	- CH <sub>2</sub> -C(C - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	- CH <sub>2</sub> -C(CH - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -C(C) - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -C(CH - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -C(C - CH <sub>2</sub> -CH - CH <sub>2</sub> -CH - CH <sub>2</sub> -CH - CH <sub>2</sub> -CH	- CH <sub>2</sub> -CH - CH <sub>2</sub> -CH	- CH2-CH - CH2-CH - CH2-CH - CH2-CH - CH2-CH - CH2-CH - CH2-CH	- CH <sub>2</sub> -C(CH - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - - CH <sub>2</sub> - -	- CH <sub>2</sub> -C(C) - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
	Phenyl	Phenyl	4-Br-Phenyl	, , , , ,	Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl	Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl
<u>\</u>	СООН	СООМе	СООН	НООЭ	-	СООН	СООН	COOH COOH	HOOD HOOD	HOOOO HOOOO	HOOOO HOOOO HOOOO HOOOO	HOOO HOOO HOOO HOOO	HOOOO HOOOO HOOOOO HOOOOOOOOOOOOOOOOOO	HOOOO HOOO HOOOO H	(100H (10
Ž.	Ι	7-1	1–3	4		7	2 2	797	2222	7979	10 12 18 11 10 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	1-5 1-7 1-9 1-9 1-10 1-11 1-12	15 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1

ž	R	R4, R5	ð	Ro	$\mathbb{R}^2$	R³	Z	X	Y	≱
F16	НООЭ	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	٥
17	COOMe	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	
18 18	COOE	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	Z	S
<u>1</u> -19	Tetrazol	Phenyl	- Сн <sub>2</sub> -Сн <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub> .	0-СН2-СН2-С	Z	z	0
1-20	СООН	Phenyl	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	z	z	0
17	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> - C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	z	0
1-22	COOH	4-Ci-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyi	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0- CH2-CH2-C	z	z	O
153	H003	4-Ci-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-24	H000	4-Br-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	ОМе	СН	z	z	
I-25	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	Me	Z	z	z	0
1–26	Н00Э	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	СН	0
1-27	НО00	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-28	СООН	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1–29	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	z	
<u>1</u> 30	НООО	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	Z	S
<u> </u>	НООЭ	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	о- СН <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	Z	0
1-32	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
<u>F</u> 33	COOE	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
1-34	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	S
Ξ̈́	COOMe	Phenyl	- C(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	Me	z	z	ᆼ	S
1–36	H000	Phenyl	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	ा
1-37	COOH	4-Br-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	z	z	0
F38	Н000	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-39	НООЭ	4-CI-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	æ	z	z	0
3	H003	Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-Me-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0

_			_	_	_		_	~	_	_	_	<del>,</del>	_	_		-	_	_		_	_	_	_	_	_
*	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	С	0	S	0	0	0	0	0	c	0	c
<u>&gt;</u>	z	ᆼ	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	H	z	z	z	z	z	z	z	z	z
×	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
2	H	z	CH	НЭ	СН	CH2-CH2-CH2-C	z	СН	CH <sub>2</sub> -C	СН	СН	СН	z	СН	СН	z	СН	CH2-CH2-CH2-C	CH2-CH2-CH2-C	CH <sub>2</sub> -C	CH <sub>2</sub> -C	СН	СН	СН	СН
R3	Mc	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> -CH	Me	Me	0-CH2-CH2-C	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> -CH	СН2-СН	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	Me	Mc	Mc	OMe
R <sup>2</sup>	SMe	Me	CF3	OMe	Ethyl	OMe	ž	Ethyl	OMe	$CF_3$	OMe	OMe	Me	OMe	Me	Me	Ethyl	ОМе	OMe	ОМе	OMe	$CF_3$	OMe	Me	Me
R6	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	Phenyl	Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3-Me-4-Et-Phenyl	3-Mc-4-Ei-Phenyl	4-Br-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-Br-Phenyl	3-Br-Phenyl	2-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	3-Me-Phenyl	3-Me-4-SMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3-OMc-Phenyl	4-SMe-Phenyl
0	-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	-СН2-СН2-	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-СН2-СН2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- СН=СН- СН <sub>2</sub> -	- СН=СН- СН₂-	-СН2-СН2-	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -
R4, R5	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-F-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-F-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-F-Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	Phenyl
Ri	СООН	СООН	нооэ	СООН	НООЭ	C0082	нооэ	СООН	соон	нооэ	нооэ	нооэ	СООН	нооэ	СООН	нооэ	Н000	нооэ	СООН	соон	соон	соон	соон	СООН	Tetrazol
Ŋ.	1-41	1–42	1-43	1-44	1-45	1-46	1-47	1-48	1-49	1–50	1-51	757	1–53	I-54	1-55	95-1	L-57	85-1	65-1	09-1	19–1	<b>79−1</b>	1-63	T-64	5

		104 105	0	Ré	<b>R</b> <sup>2</sup>	R³	2	×	<u>~</u> ≻	 ≽
$\top$	١٠.	2 OMe Phonoi	CH-CH <sub>2</sub>	4-SMc-Phenyl	OMe	Me	СН	z	Z Z	0
	HOOH	3-OMC-TIICIIYI	יבווקיבווק-	4_SMe_Phenyl	Me	Me	СН	z	z	6
Т	COOH	Inenyi	בוויים ביונים	4 - Promoxv—Phenvi	Μe	Me	СН	z	z	0
89	СООН	Phenyi	-Cn2-Cn2-	A Demonst Diane	Š	Me	СН	z	z	C
69_	COOH	Phenyl	-CH2-CH2-	4-11-riopoxy-riichyi	ž	Me	HJ	T		6
1-70	Н000	Phenyl	-CH2-CH2-	4-II-Duloky-Filcilyi	310	Me	HJ	z	T	To
17-1	H000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-n-Buloxy-rnenyi	:	IMC.		:   2	Ţ,	
-72	COOH	Phenyl	-O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	£ 10		T	,
17	COOH	Phenyl	-0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	E	z	7	٦
2	HOOS	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z		0
2/-1	E005	Phenyl	. CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-Me-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	
27	1000	Phenyl	-СН,-СН,-	2-Me-4-SMe-Phenyl	OMc	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
2 5	HO05	Phenyl	- C(CH <sub>1</sub> )-CH-	4-SMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СН2-СН2-С	z	z	0
1/1	2000	Dhenvi	-CH-CH-	4-OEt-3-OMe-Phenyl	CF <sub>3</sub>	Me	СН	z	z.	0
واء	2000	Phoenil	CH=CH. CH.	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	C
1/3	COOH	riiciiyi	7 Cu Cu-	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
<b>≨</b>	HOOS	Pnenyi	כח-כוו-כווי	4-(Di-Me-Amino)-Phenyl	OMe	0-CH3	0-СН2-СН2-С	z	z	0
- 181	СООН	Phenyl	- Cn2-Cn2-		380	Ν̈́	ICH ICH	z	z	lo
1-82	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyi				2	1	1
183	НООЭ	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Elby	Me	CH	<u> </u>	; ;	
1 2 2	H005	4-Et-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	O-CH	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	1	5
8	HOOS	2 OMe Phenvi	-CH2-CH3-	4-OEt-3-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	<u> </u>
		Dhenvi	-0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	
	1000	Phony	S. CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe 4-Ci-Phenyl	Μe	Me	СН	Z	Z	0
		riiciiyi	CHACHA	3-OMe 4-CI-Phenvl	Ethyl	Me	CH	z	z	0
<u>چ</u>   ج	HOOS	3 Mc Phonyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe 4-CI-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -Cl	CH2-CH2-CH2-C	z	z	C
69-1	COOL	D-INIC-1 IIICII)		2-Mc-Phenyl	Me	Me	СН	N	Z	0
3	HOOOH	Phenyi		-/						

_		_	_	_	_	_		_		_				_	_				_	_	_	_	_	_	_
×	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	c	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	С	0
>	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	풍	z	z	z	z	z	z	z
×	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
Z	z	0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -С	СН	СН	НЭ	HJ	CH	z	СН	z	z	СН	CH	CH2-CH2-CH2-C	0-CH2-CH2-C	НЭ	СН	z	СН	СН	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	СН	CH	НЭ	0-CH2-CH2-C
R <sup>3</sup>	Me	0-CH <sub>2</sub>	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> - CH	0-CH <sub>2</sub>	Me	Me	Me	Me	Me	0-CH <sub>2</sub>	Me	Me	Mc	0-CH <sub>2</sub>
R <sup>2</sup>	Me	ОМе	CF3	OMe	OMe	Me	Σe	Σe	Æ	Me	Μc	Ethyl	Ethyl	OMe	OMe	CF <sub>3</sub>	OMe	Μe	OMe	š	OMe	CF3	Ψ¢	Ethyl	ОМе
R6	2-Me-Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	4-iPr-Phenyl	4-F-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-iPr-Phenyl	Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-(Di-Me-Amino)-Phenyl	4-(Di-Mc-Amino)-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3-CI-Phenyl	2-Me-Phenyl	2-Me-Phenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	4-i Pr-Phenyl	4-Mc-Phenyl	3,4-Di-Mc-Phenyl	3,4-Di-Mc-Phenyl	4-OMe-Phenyl
[0	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-О- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-сн <sub>2</sub> -сн <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH=CH·CH <sub>2</sub> -	- СН=СН- СН2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-0- CH2-CH2-	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			
R4, R5	Phenyl	Phenyl	Phenyl	2-Mc-Phenyi	Phenyl	Phenyl	2-Me-Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	Phenyl	Phenyi	2-Me-Phenyl	4-F-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl
R¹	СООН	СООН	СООМе	Н000	СООН	Н000	н000	нооэ	СООН	КООН	НООЭ	СООН	СООН	соон	СООН	СООН	соон	нооэ	СООМе	СООН	СООН	соон	СООН	соон	СООН
Nr.	16-1	1-92	L <del>.)</del> 3	1–94	56-1	96-1	1-97	86-1	66-1	1-100	F101	1–102	F-103	1–104	I-105	F-106	F107	1-108	1-109	H110	HIII	1-112	1-113	1-114	1-115

Ž	RI	R4, R5	Ò	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	X	Y	3
1-116	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1117	COO- i-Propyl	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1-118	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-DiMc-Phenyl	ОМс	O-CH2-CH2-C	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
F119	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-(Di-Me-Amino)-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-120	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-(Di-Me-Amino)-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-121	СООН	4-F-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyi	$CF_3$	Me	СН	Z	z	0
1-122	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
F123	HOOD	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
1-124	COOH	Phenyl	-S- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
1-125	H000	Phenyl	- CH(OH)-CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1–126	C00H	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-127	C00H	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
H128	H000	Phenyl	. СН=СН-СН <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-129	СООН	Phenyl	-СН2-СН2-	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	СН	0
1-130	HOOD	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-4-Me-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	Z	z	0
1131	H000	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-132	H000	4-Et-Phenyl	- CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1–133	HOOO	Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	S
1-134	COOBuly	Phenyl	-СН2-СН2-	4-Et-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
F135	H000	4-I-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Et-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	0
<u>I-136</u>	H00.3	Phenyl	- СН(ОН)-СН <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-137	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-138	HOON	Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	3-OMc-Phenyl	Mc	Me	СН	z	z	0
1-139	C00H	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0

1-140         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           1-141         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-4-E-Phenyl         Me         Me         N         N         N           1-141         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         OM         Me         CH         N         N         N           1-143         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         OM         Me         CH         N	ž	RI	R4, R5	6	R6	$\mathbb{R}^2$	R³	Z	×	\ \	⋈
COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         3-OMe-4-El-Phenyl         Me         Me         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-El-Phenyl         Ehyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-Cl-Phenyl         OMe         Me         CH₂-CH₂-         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-OE-3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-El-Phenyl         -CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         OMe         CH         N           COOH         4-El-Phenyl         -CH₂-CH₂-         3-OMe + El-Phenyl         OMe         CH         N           COOH         4-El-Phenyl         -CH₂-CH₂-         3-OMe + El-Phenyl         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-         Cyclobexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -C	I−140	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	-CH2-C	z	z	6
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Ei-Phenyl         Ehhyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Ci-Phenyl         Ehhyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi-3-OMe-Phenyl         OMA         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi-3-OMe-Phenyl         OMA         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMA         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe+Ei-Phenyl         OMA         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe+Ei-Phenyl         OMA         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe+Ei-Phenyl         OMA         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe+Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N	F-141	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-4-Et-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
COOH         Phenyl         CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         Ehhyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         OM         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         Me         Me         CH         N	I-142	HOOO	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH=CH+CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         OM         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-3-OMe-Phenyl         OM         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OM         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-4 E-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-4 E-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-4 E-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         OM         D-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         OM         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclobexyl         Me         CH         N         N <tr< td=""><td>1–143</td><td>COOH</td><td>Phenyl</td><td></td><td>4-CI-Phenyl</td><td>Ethyl</td><td>Me</td><td>СН</td><td>z</td><td>z</td><td>0</td></tr<>	1–143	COOH	Phenyl		4-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         CH2-CH2-         4-OEt-3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         4-OEt-3-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         4-EI-Phenyl         CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         4-EI-Phenyl         CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-EI-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-EI-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         OMe         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         CH         N	<b>I</b> -144	СООН	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	но-гно	12-CH2-C	z	z	0
COOH         Phenyl         CH2-CH2-         4-OEt-3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-Et-Phenyl         CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-Et-Phenyl         CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe - Et-Phenyl         OMe         OCH=CH-CH-CH2-         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe - Et-Phenyl         OMe         OCH=CH-CH-CH2-         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         OMe         Bulyl         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH	I-145	СООН	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Et-Phenyl         CHy-CHy-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-Et-Phenyl         CHy-CHy-         4-OMe-Phenyl         Me         CH-CH-CH-CH-         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         3-OMe4-El-Phenyl         OMe         CH-CH-CH-CH-         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         3-OMe4-El-Phenyl         OMe         CH-CH-CH-CH-         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Cyclohexyl         OMe         CH-CH-CH-CH-         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Chy-         Cyclohexyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         CHy-CHy	F146	Н00Э	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Et-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe 4-Et-Phenyl         OMe         O-CH=CH-C         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe 4-Et-Phenyl         OMe         O-CH=CH-C         N           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Ehyl         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         CH         N         N	F-147	Н00Л	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	c
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe 4-Ei-Phenyl         OMe         O-CH=CH-C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe 4-Ei-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Ehyl         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N	1-148	нооэ	4-Et-Phenyl		4-OMo-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-4-Et-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Ehhyl         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-149	НООЭ	Phenyl		3-OMe-4-Et-Phenyl	OMe	но-о	-Сн-С	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         OMe         Ehlyl         CH         N           COOM         Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-CL-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH	H-150	СООН	Phenyt		3-OMe-4-Et-Phenyl	ОМе	<sup>2</sup> НЭ-0	-CH2-C	z	z	c
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Ethyl         CH         N           COOMe         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N	1-151	СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	CF3	Me	СН	z	z	c
COOMe         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         CF         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CL-Phenyl         Me         Me         Me         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         CH         CH         N <t< td=""><td>1-152</td><td>СООН</td><td>Phenyl</td><td></td><td>Cyclohexyl</td><td>ОМе</td><td>Ethyl</td><td>СН</td><td>z</td><td>z</td><td>0</td></t<>	1-152	СООН	Phenyl		Cyclohexyl	ОМе	Ethyl	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> · CH <sub>2</sub> ·         3-OMe-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         4-Cl-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ·         2-OMe-Phenyl         Ethyl<	H153	СООМе	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         CH         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl	1-154	СООН	Phenyl	-CH2-CH2- CH2-	3-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Ehlyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH- CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH=CH- CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ehlyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ehlyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ehlyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ehlyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         CH         CH         N         N	1–155	Н000	Phenyl		3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         Me         Me         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Cyclohexyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         CH         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         CH         CH         N         N	1-156	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Me	Me	СН	z	HJ	0
COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         Cyclohexyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         4-CI-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N	1-157	СООН	Phenyl	- CH2-CH2-	Cyclohexyl	Me	Me	z	z	E	0
COOH         Phenyl         - CH=CH- CH2-         4-CI-Phenyl         Me         Me         Me         N           COOH         Phenyl         - CH=CH- CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH         N	1-158	СООН	4-Cl-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	o
COOH         Phenyl         - CH=CH- CH2-         4-CI-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMc-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMc-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMc-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH         N	F-159	Н000	Phenyl	- С <b>н=</b> Сн- Сн <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N	I-160	СООН	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Me	Me	Z	N	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N	<u>I-161</u>	СООН	Phenyl	-CH2-CH2-	2-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N	F-162	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
COOH 4-CI-Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	1–163	СООН	4-CI-Phenyl	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
	<u>T</u>	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	2-OMe-Phenyl	OMe	0-СН <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	Z	0

		D4 D5		Ré	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	2	×	<b>X</b>	≥
1,65	HO	4-Fi-Phenvi	-CH-CH-	Cyclohexyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1	HOS	Phenyl	-CH-CH-	Cyclohexyl	OMe	0-CH2-CH2-C	CH <sub>2</sub> -C	Z	z	S
╅	HOOL	Phenyl	.Сн,-Сн,-	4-SMc-Phenyl	OMe	0-CH2-CH2-C	CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	Z	N	0
T	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Me 4-Cl-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
1	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	Z	0
T	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	СН2-СН2-СН2-С	z	z	0
Т	COOH	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	S
Т	COOH	3-Me-Phenvi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
	COOH	Phenyl	-0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Ci-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	z	0
1-175	HOOD	Phenyl	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1176	COOH	Phenyl	. CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	OMe	Me	НЭ	z	z	0
1111	HOOS	Phenyl	-CH,-CH <sub>2</sub> -	2-Me-4-CI-Phenyl	SMe	Me	CH	z	z	
1–178	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	ОМе	CH <sub>2</sub> - CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-179	H000	4-CF <sub>1</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMc-Phenyl	Me	Me	CH	z	z	0
081-1	Н000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
<u>1</u> -181	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	z	
F182	COOBZ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	c
F-183	Н000	Phenyl	-CH2-CH2-	2-Mc-4-CI-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
187	COOH	Phenyl	- СН(ОН)-СН <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	$CF_3$	Me	СН	z	z	0
1-185	HOOD	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	٥
1.86	HOOD	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
<u> -187</u>	COOH	Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OEt-Phenyl	Me	Me	z	z	z	
1.8%	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Me	Me	3	z	z	0

ž	<u>لا</u>	R4, R5	Ò	Ré	R <sup>2</sup>	R³	2	×	>	3
1–189	нооэ	2-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	ОМе	Me	НЭ	z	z	0
F-190	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	Me	Me	СН	N	Z	S
F-191	СООН	Phenyl	- СН-СН- СН2-	4-CI-Phenyl	ОМе	Э- <sup>₹</sup> НЭ-6	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1-192	СООН	Phenyl	- СН=СН- СН2-	4-i Pr-Phenyl	Me	Me	СН	N	N	0
F-193	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
1-194	нооэ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	Z	Z	0
1–195	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СН2-СН2-С	z	z	0
<del>1</del> -196	1000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	Me	НЭ	Z	Z	0
1-197	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	Me	Me	Z	Z	СН	0
F198	1000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-Me-Naphth-2-yi	Ethyl	Me	НЭ	N	N	0
1-199	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-Me-Naphth-2-yl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	Z	0
1–200	COOMe	Phenyl	-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	Z	Z	0
1-201	COOE	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
I-202	НООЭ	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	Z	0
1-203	соон	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
1-204	Н000	Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Me	Me	Z	Z	z	0
1–205	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-206	Tetrazol	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
1-207	нооэ	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-208	СООН	Phenyl	- СН=СН- СН <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	Z	z	0
1-209	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OH-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-210	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OH-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	НЭ	0
1-211	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Mc	z	z	z	0
1-212	СООН	4-CF3-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	C

ž	RI	R4. R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	×	λ	×
1-213	HOOO	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	эмо	0-CH2-CH2-C	CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1-214	НООЭ	Phenyl	-CH2-CH2-	2-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	z	z	0
1-215	НООЭ	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	S
1-216	H000	Phenyl	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-217	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-218	H000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-219	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	c
1-220	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Mc	z	z	z	
1-221	COOH	Phenyl	- 0-СН2-СН2-	4-OEt-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	0- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	z	z	ी
1-222	НООЭ	4-Br-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	CF3	Me	z	z	3	
1–223	H000	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	o
1-224	H000	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	c
1-225	H003	4-1-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1–226	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	₹	o
1-227	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-228	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-229	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	z	。
1-230	H000	Phenyl	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-231	H005	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-232	H000	Phenyl	- CH(OH)-CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-233	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-4-CI-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> - CF	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	
1-234	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Me	Me	z	z	z	
1-235	H003	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	ी
1-236	COOMe	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMc-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	c
							i			

Ò		R6	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Z	X	Υ
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMc-Phenyl	Ethyl	Mc	СН	z	C Z
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	0 z
- CH=CH- CH <sub>2</sub> -		3,4-Di-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	HЭ	z	0 Z
· CH=CH- CH2-		3,4-Di-OMc-Phenyl	OMe	Me	CH	z	C
- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		2-Me-3-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	H	z	0 Z
- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	OMe	Me	Z	z	0 Z
4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	0 Z
4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-OMe-Phenyl	OMe	0-СН	0-СН2-СН2-С	z	0 Z
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-SMe-Phenyl	OMe	OMe	СН	z	C
- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-SMe-Phenyi	OMe	Me	СН	z	0 Z
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	O H O
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	CH O
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	CH	z	z
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	4	4-CI-Phenyl	OMe	Me	СН	z	0 z
- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub>		4-CI-Phenyl	Me	Me	СН	z	0 Z
4-F-Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		3-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CF	CH2-CH2-CH2-C	z	0
- CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )	<b>-</b>	3-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	0 z
- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		Cyclohexyl	$CF_3$	Me	HJ	z	0 2
- CH=CH-CH	<b>.</b>	4-OMc-Phenyl	OMe	CH2-CF	CH2-CH2-CH2-C	z	C
- СН=СН- СН	_	4-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	z	C
-CH2-CH2-		Cyclohexyl	OMe	ОМе	H	z	O Z
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		2-OMe-Phenyl	CF <sub>3</sub>	Me	СН	z	O Z
4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	C
4-CF <sub>3</sub> -Phenyl -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		4-OMe-Phenyl	Me	Mc	Z	z	C Z

61         COOH         Phenyl         -CH(2-OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           62         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N         N           63         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N           64         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N         N           65         COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N </th <th>Ž</th> <th>RI</th> <th>R4. R5</th> <th>0</th> <th>R6</th> <th>R<sup>2</sup></th> <th>R³</th> <th>2</th> <th>X</th> <th>Y</th> <th>*</th>	Ž	RI	R4. R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	X	Y	*
COOH         Phenyl         CHp-CH2-         2-OMe-Henyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-E-Phenyl         OM         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-E-Phenyl         OM         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-CP-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH3-         4-OMe-Phenyl         OM         CH2-CH3-CH3-         1-OMe-Phenyl         OM         CH2-CH3-CH3-CH3- <td< td=""><td>1-261</td><td>H005</td><td>Phenyl</td><td>-CH(2-OMe-Phenyl)-CH<sub>2</sub>-</td><td>2-OMe-Phenyl</td><td>ОМе</td><td>Me</td><td>СН</td><td>Z</td><td>z</td><td>0</td></td<>	1-261	H005	Phenyl	-CH(2-OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Ch-Phenyl         OM         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OM         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-El-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OM         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH	1-262	HOOS	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-4-Br-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         CCH2-CH3-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH3-         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH3-         4-El-Phenyl         OM         O-CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH3-         4-Cl-Phenyl         GM         O-CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH3-         4-Cl-Phenyl         GM         O-CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         CH3-CH2-C         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH2-CH2-C         N           COOH         4-EI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         CH2-CH2-C         N           COOH         4-EI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl	1-263	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Ch-Phenyl         Me         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-CI-Phenyl </td <td>1-264</td> <td>HOOD</td> <td>Phenyl</td> <td>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>3-OMc-Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>Z</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1-264	HOOD	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMc-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         4-EI-Phenyl         OP         O-CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         4-CI-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH2-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-B-Phenyl         -CH3-CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-	H-265	H002	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	픙	o
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         Ehhyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-EI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           COOH         4-CI-Phe	1-266	H000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3.4.5-Ti-OMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-EL-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2	1-267	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyi	CF3	Me	H	z	z	0
COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4,5-Thi-OMe-Phenyl         OME         O· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         · CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         · CH=CH-CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-EI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-CI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-CI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         4-CI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         · CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH	1-268	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	S
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         CF3         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         4-Br-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-OMe-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-EL-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>4</sub> -OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>4</sub> -OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH         N         N </td <td>1-269</td> <td>H003</td> <td>Phenyl</td> <td>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>3,4,5-Tri-OMe-Phenyl</td> <td>ОМе</td> <td>0-CH<sub>2</sub></td> <td>-CH<sub>2</sub>-C</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1-269	H003	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehtyl         Me         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-Br-Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-Et-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Me-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Me-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Me-Phenyl         Me         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         <	1-270	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	Z	0
COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-Br-Phenyl         - CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-El-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-El-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Me-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Me-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-EI-Phenyl	1-271	H000	Phenyl	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
COOH         4-Br-Phenyl         -CH2-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-Br-Phenyl         -CH(OH)-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-C         N           COOH         4-Et-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH3-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH3-CH2-         3-Me4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         3-Me4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         3-Me4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-OMe-Phenyl         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-OMe-Phenyl         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-DMe-Phenyl         CH         N         N     <	1-272	Н000	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH(OH)-CH2-         2-OMe-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-EL-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         OC CH2-CH2-CH2-         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH4-OMe-Phenyl)-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         CH2-CH2-         CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-	1-273	HOOO	4-Br-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> - CI	12-CH2-C	z	z	0
COOH         4-Et-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me         O-CH2-CH2-C         N           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH4-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         CH2-CH2-         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         CH2-CH2-         N         N           COOH	1-274	HOOO	Phenyl	-СН(ОН)-СН2-	2-OMe-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH(4-OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Elhyl         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Elhyl         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         Elhyl         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         Elhyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl	1-275	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	0- CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH(4-OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Eihyl         Me         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         Eihyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-276	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Mc	СН	z	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Me-4-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-CH2-         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         4-Et-Phenyl         OMe         CH2-CH2-CH2-CH2-         N	1-277	HOOO	4-Cl-Phenyl	- CH(4-OMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N	1-278	H003	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Me-4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphcnyl         Me         Me         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N	1-279	H003	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         N         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         4-Et-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         4-Et-Phenyl         OMe         CH2- CH2-CH2-C         N           COOH         Phenyl         -CH3-CH3-CH2-         A-Et-Phenyl         OMe         CH2- CH2-CH2-C         N	1-280	COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	z	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         A-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N	1-281	Н000	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	z	c
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         A-Et-Phenyl         OMe         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N	1-282	H000	Phenyl		4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	H)	z	z	0
COOH Phenyl CH3-CH3-CH3-C 4-Et-Phenyl OMe CH2-CH3-C N	1-283	COOH	Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-Et-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -Ci	12-CH2-C	z	z	٥
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	1-284	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phonyl	OMe	CH <sub>2</sub> - Ci	H2-CH2-C	z	z	ြ

Nr.	R	R4, R5	ð	Ré	R <sup>2</sup>	R³	Z	×	>	≥
1–285	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Ei-Phenyl	ОМе	O-CH2-CH2-C	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1–286	н000	4-CI-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phonyl	Ethyl	Me	СН	z	z	S
I−287	СООН	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-288	нооэ	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
I-289	н000	3,4-Di-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-СН2-СН2-С	z	z	0
1-290	COOE	4-Cl-Phenyl	-СН(ОН)-СН <sup>2</sup> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-291	нооэ	4-Et-Phenyl	- Сн <sub>2</sub> -Сн <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-292	нооэ	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
F-293	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	o
1–294	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-295	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	H	C
1-296	СООН	4-CI-Phenyl	- С(СН <sub>3)2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
H-297	СООН	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-298	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	o
1-299	СООН	Phenyl	- СН2-СН2- СН2-	4-Et-Phenyl	Me	Mc	z	z	z	0
1-300	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
H-301	Н000	4-Cl-Phenyl	-СН2-СН2-	3,4-Di-OMo-Phenyl	Ethyl	Me	Z	Z	z	0
I-302	НООЭ	3,4-Di-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	N	0
F-303	СООН	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	Z	z	0
I-304	СООН	Phenyl	- СН=СН- СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	Z	z	0
1-305	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Me-4-Et-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
I-306	СООН	4-CI-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Me-4-Et-Phenyl	SMe	Me	СН	Z	Z	0
1-307	Н00Э	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	Me	СН	N	Z	0
1-308	СООН	4-Ei-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Mc	СН	Z	N	0
1-309	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	O-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	Z	Z	0

						_							_								_		_	_	_
W	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0
λ	z	z	z	z	Z	z	Z.	z	z	z	z	z	z	z	z	СН	z	Z	z	z	z	z	z	z	z
×	z	z	z	z	Z	2	z	z	Z	Z	Z	Z	2	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
2	СН	Z	Z	СН	СН	СН	Z	0- CH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	СН	Z	СН	CH2-CH2-CH2-C	0-CH2-CH2-C	СН	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	СН	Z	СН	Z	СН	СН	0-CH2-CH2-C	0-сн=сн-с	СН	СН
R³	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	0-CH <sub>2</sub>	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> -CI	0-СН	Me	0-СН	Me	Me	Me	Me	Me	Me	0-CH;	0-Сн	Mc	Me
$\mathbb{R}^2$	ОМе	Me	Me	Ethyl	CF3	оМе	Ethyl	оМе	ОМе	Me	Ethy1	ОМе	OMe	Ethyl	OMe	Me	Me	Me	Me	Ethyl	Ethyl	ОМе	OMe	ОМс	Me
R6	3,4-Methylendioxyphenyl	4-Br-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Br-Phenyl	4-Br-Phenyl	4-SMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-SMc-Phenyl	4-OEI-3-OMc-Plienyl	4-SMe-Phenyl
0	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2-	·CH2-CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH(4-Br-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -	-CH(OH)-CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	-CH2-CH2- CH2-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	- CH(OH)-CH <sub>2</sub> -	- CH(4-SMe-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -
R4, R5	4-CI-Phenyl	4-CI-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CI-Phenyl	Phenyi	Phenyl	4-CI-Phenyl	4-CIPhenyl	4-Cl-Phenyl
R	НООЭ	H000	COOH	COOH	Н000	H000	COOH	Н000	Н000	H000	НООЭ	Н000	Н000	HOOD	НООЭ	Н000	НООЭ	HO00	H00.7	H005	H000	COOH	COOH	COOH	H000
Ž	1-310	1-311	1-312	1-313	1-314	1-315	1-316	1-317	1-318	1-319	1–320	1-321	1–322	F-323	1-324	1-325	1–326	H327	1-328	1–329	1-330	1-331	1-332	1-333	1-334

ž	R	R4, R5	8	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	×	\ \	≥
1–335	СООН	Phenyl	-СН2-СН2- СН <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
F-336	СООН	Phenyi	- СН2-СН2-	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-337	Н00Э	4-CI-Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
1–338	н000	4-CI-Phenyl	-СН2-СН2-	4-iPr-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
I-339	нооэ	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-340	СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
1.341	СООН	3,4-Di-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4 OEt-3 OMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
1-342	СООН	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	OMe	Ме	СН	z	z	0
1-343	1000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	СН	Z	Z	0
1-34	1000	4-CI-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	S
1-345	Н000	4-CI-Phenyl	- CH(4-Me-Phenyl)-CH2-	4-Me-Phenyl	OMe	Me	нэ	z	z	0
1-346	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1–347	НООЭ	Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
1–348	COOMe	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	СН	0
1-349	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1–350	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Ме	СН	z	Z	0
1-351	НООЭ	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	2-Cl-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-352	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	Z	0
1-353	Н000	4-CI-Phenyl	- СН(ОН)-СН <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
1-354	н000	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
1-355	Н000	4-Me-Phenyl	-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	z	Z	0
F-356	н000	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	Z	0
1-357	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	ОМе	OMe	СН	z	Z	0
1–358	Н00Э	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-329	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	S

KC         CODH         HC-Phenyl         CH2-CH2-         CH2-CH2-CH2-         CH2-CH2-CH2-         CH2-CH2-CH2-		141	D4 D5		90	24	R3	2	×	<b>\</b>	3
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -Cl <sub>1</sub> -Cl <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OME         MG         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         CP         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         CP         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH	ž		N , N	צ		1.				T	Τ,
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2         4-El-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         CF3         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         CF9         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         4-El-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         4-El-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         Me         Me         CH           COO	1-360	1000	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	2
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         CF3         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-PP-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-PP-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-PP-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CH <sub>2</sub> -Phenyl         Me	1-361	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	СН	Z	СН	0
COOH         Phenyl         CH2-CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-EP-Phenyl         OM         Me         N           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-IP-Phenyl         OM         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         CH2-CH2-         CH2-CH2-	1-362	HOOD	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-CI-PhenyI         -CH2-CH2-         4-EI-PhenyI         CHB         Me         N           COOH         4-CI-PhenyI         -CH2-CH2-         4-IPI-PhenyI         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-PhenyI         -CH2-CH2-         4-IPI-PhenyI         Me         Me         CH           COOH         PhenyI         -CH2-CH2-         2-CI-PhenyI         Me         Me         CH           COOH         PhenyI         -CH2-CH2-         2-CI-PhenyI         Me         CH         CH           COOH         PhenyI         -CH2-CH2-         2-CI-PhenyI         Me         CH         CH           COOH         PhenyI         -CH2-CH2-         4-Me-PhenyI         Me         Me         CH           COOH         4-Me-PhenyI         -CH2-CH2-         4-Me-PhenyI         Me         Me         CH           COOH         4-Me-PhenyI         -CH2-CH2-         4-E-PhenyI         CH2-CH2-CH2-         CH2-CH2-CH2-CH2-         CH2-PhenyI         CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-	I-363	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-iPr-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-iPr-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         2-CI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         2-CI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         CH3-CH3-         CH         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH3-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH3-         4-E-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-E-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         4-CI-Phenyl         Me         CH         CH	1-364	Н00Э	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	Z	Z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-iPr-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Me         N         Me         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Ethyl         Me         CH         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH	1-365	H003	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-C1-Phenyl         Me         Me         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         2-C1-Phenyl         Ethyl         Me         CH           COOH         4-C1-Phenyl         -CH2-CH2-         4-E1-Phenyl         SMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         CH         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         CH3         Me         CH           COOH         4-C1-Phenyl         -CH2-CH2-         4-E1-Phenyl         Ch3         Me         CH           COOH         4-C1-Phenyl         -CH2-CH2-         4-C1-Phenyl         CH3-CH2-         CH2-CH2-         CH2-CH2-           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-A-Methylendioxyphenyl         BMe         CH         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         CH	1–366	Н000	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Ethyl         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         Me         CH           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-A-Methylendioxyphenyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH <t< td=""><td>1-367</td><td>H000</td><td>Phenyl</td><td>- CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td><td>2-CI-Phenyl</td><td>Me</td><td>Me</td><td>Z</td><td>z</td><td>Z</td><td>0</td></t<>	1-367	H000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-EI-Phenyl         SMe         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         Me         O-CH2-CH2-CH2-           COOH         4-Me-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Elhyl         Me         CH           COOH         4-Me-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         CH         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-EI-Phenyl         CH         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-EI-Phenyl         OMe         O- CH2-CH2-           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3-A-Methylendloxyphenyl         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3-A-Methylenyl         Me <td>1-368</td> <td>COOH</td> <td>Phenyl</td> <td>- CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>2-CI-Phenyl</td> <td>Ethyl</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1-368	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Euhyl         Me         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEL-Phenyl         OMe	1-369	HOOO	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	SMe	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-EH-Phenyl         Ethyl         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-EH-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CH-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl	F370	НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         OMe         OC CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl <td>1371</td> <td>H000</td> <td>4-Me-Phenyl</td> <td>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>4-OMe-Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>z</td> <td>Z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1371	H000	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         CF3         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -C(CH <sub>3</sub> )2-CH <sub>2</sub> -         4-El-Phenyl         0Me         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         0Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         0Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         0Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(0+OEt-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         CH         CH         CH	1-372	COOH	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-EI-Phenyl         OMe         Mc         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-373	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	CF3	Mc	СН	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Edhyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         CH         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMc         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMc         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-374	COOH	4-CI-Phenyl	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         1-Me-Naphth-2-yl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         CH         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMc         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMc         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         CH         CH         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         CH         CH         CH	F-375	H000	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	Z	S
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         Ethyl         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(4-OEI-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-CI-Phenyl         OMe         Me         CH	1-376	HOOO	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	1-Me-Naphth-2-yl	ОМе	Me	СН	z	z	c
COOH         Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         Ethyl         Me         CH2-CH2-CH2-           COOH         Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         O-CH2-CH2-CH2-           COOH         Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3,5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         - CH(4-OEL-Phenyl)-CH2-         4-OEL-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-CI-Phenyl         - CH(OH)-CH2-         4-OEL-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         OMc         Mc         CH           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-CH2-         2-CI-Phenyl         Me         Me         CH	1-377	HOOD	Phenyl		3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         OMe         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH(4-OEl-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OEl-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH	1-378	COOH	Phenyl		3,4 Methylendioxyphenyl	Edhyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.5-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(4-OEt-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(0H)-CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH	1-379	COOH	Phenyl		3,4-Methylendioxyphenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(4-OEt-Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me         CH           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(0H)-CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMc         Mc         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH	1-380	НООЭ	Phenyl		3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH(OH)-CH2-         4-OEI-Phenyl         Me         Me         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         2-Cl-Phenyl         OMc         Mc         CH           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         2-Cl-Phenyl         Me         Me         CH	1–381	СООН	4-Cl-Phenyl		4-OEt-Phenyl	OMe	Me	СН	z	Z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         OMc         Mc         CH           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         2-Cl-Phenyl         Me         CH	1–382	COOH	4-Cl-Phenyl		4-OEI-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH Phenyl -CH2-CH2-CH2- CH2- CH2- CH2- CH2- CH2-	1-383	СООН	Phenyl		2-CI-Phenyl	ОМс	Mc	СН	z	z	0
	1-384	НООЭ	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	

Ž	RI	R4, R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R3	Z	×	\ \	≥
1–385	СООН	Phenyl	-СН2-СН2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
F-386	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	z	Z	0
1-387	СООН	4-Mc-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	ОМс	Me	СН	z	z	c
F-388	С00Н	4-Me-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1–389	Н000	4-Cl-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	5	0
1–390	СООН	3,4-Di-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	0
1-391	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-4-Cl-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	6
1–392	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	E E	0
1-393	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEI-3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
F394	СООН	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	СН	z	z	0
I-395	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	Z	z	z	0
H-396	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEI-3-OMe-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1-397	Н000	4-CI-Phenyl	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
F398	HO05	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1–399	COOH	4-Mc-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	Ethyl	Me	НЭ	z	z	c
T-400	НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-401	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
I-402	Н000	4-Cl-Phenyl	- С(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
<u>I</u> -403	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
148	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyi	OMe	0- CH <sub>2</sub>	0- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	z	z	0
1405	H000	4-Et-Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	S
1406	НООЭ	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Mc-4-OMc-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1407	СООН	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	OMe	о- CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
1-408	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	CF3	Mc	СН	z	z	0
I-409	СООН	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Me-4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	НЭ	0

	-	n4 n5		R6	IR2	R <sup>3</sup>	2	X	۸	}
$\neg$	. Y   S	N , N	יוי. כיוי.	3 4—Methylendioxynhenyl	١,	Me	СН	z	z	0
	COOH	Fnenyi		2.4 Machine discussions	1.	Me	H	z	z	C
Ī	COOH	Phenyl	CH2-	3,4-meniylendioxyphenyi					1	Ţ
412	HOOO	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	H)	5	1	J,
1413	H005	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	
414	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМс	CH <sub>2</sub> -CE	CH2-CH2-CH2-C	z	z	٥
\$1¥	HOOS	4-Me-Phenvi	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
3	COOH	4-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	े
14	H003	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	SMe	Me	СН	z	z	0
418	COOMe	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	
1419	C00H	4-CF <sub>2</sub> -Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	
1420	COOH	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
<u>5</u>	HOOL	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	S
1423	HOOS	4-Ei-Phenyl	·CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	프	z	0
1423	HOC	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1 424	HOS.	4-CI-Phenyl	-СН,-СН,-	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
32	HOOS	4-Ei-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-СН	0-сн=сн-с	z	z	0
P P	H003	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1752	H003	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	OMe	0-CH	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
ř	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	Me	Me	CH	z	z	
1430	100 200 200	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1 P	HOO	4-Et-Phenvi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	CF <sub>3</sub>	СН	z	z	0
<u> </u>	HOC.	4-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	ОМс	Me	СН	z	z	
432	HOOS	4-Mc-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	OMe	0-CH;	0-CH2-CH2-C	z	z	
1	COCH	4-Et-Phenyl	- CH(3-OMe-Phenyl)-CH2-	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	o
	1700	4 CLPhenyl	CH-CH-	Naphth-2-yl	Me	Me	СН	Z	z	0
\$	CCCII	T-C-1 11-11.	7 7					Ì		

Ŋ.	R¹	R4, R5	Q	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	×	>	≯
F-435	нооэ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- СН2-СН2-	4-SMe-Phenyl	OMe	0-CH2-CH2-C	CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
<b>L436</b>	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	Me	НЭ	z	z	0
1-437	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naplith-2-yl	Mc	Me	Z	z	z	C
1-438	СООН	4-Et-Phenyl	-сн(он)-сн <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-439	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-440	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEI-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	Z	z	0
14	нооэ	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	Ð	c
1-442	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-443	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	Z	N	z	0
1-444	СООН	4-Et-Phenyl	- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	<b>Э-</b> ²нЭ-²нЭ-0	-CH <sub>2</sub> -C	N	z	0
1-445	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	НЭ	N	z	0
1-446	С00Н	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
1-447	Н000	4-Mc-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-448	СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	<b>Э-²нЭ-²нЭ-0</b>	-CH <sub>2</sub> -C	N	z	0
1-449	Н000	4-El-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyi	ОМе	Me	НЭ	Z	Z	S
1-450	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Me	Me	НЭ	N	Z	0
1-451	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
1-452	ноол	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-453	соон	4-Cl-Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	N	z	0
1-454	COOBZI	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	Z	0
I-455	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	СН	N	0
1-456	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	OMe	Me	Z	z	Z	0
1-457	ноол	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyl	ОМс	<b>Э-<sup>г</sup>нЭ-гн</b> Э-0	-CH <sub>2</sub> -C	Z	z	0
1-458	соон	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
1-459	НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0

COOH 4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - COOH Phenyl - COOH Phenyl - COOH 4-Me-Phenyl - COOH 4-Me-Phenyl - COOH 4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - COOH Phenyl - COOH 4-CF <sub>3</sub> -Phenyl - COOH 4-Me-Phenyl - COOH 4-Me-Phenyl - COOH Phenyl - COOH Phenyl - COOH 4-Me-Phenyl - COOH Phenyl	ž	R <sup>1</sup>	R4, R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R³	Z	×	Y	≩
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OCP         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Di-OMe-Phenyl         CF <sub>3</sub> Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CP-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl<	1460	Н000	4-Cl-Phenyl			OMc	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         CF <sub>3</sub> -OMe-Phenyl         OCH         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CP-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CP-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CP-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CP-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CP-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	F461	Н000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl		4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	СН	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Ch-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-Di-	1462	H000	Phenyl		4-Me-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-CH-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-CH-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH3-         4-OE-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH3-         3-DMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         3-DMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH3-         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COO	1463	HO03	4-Me-Phonyl		3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - C(CH3)2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Bthyl         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-CF3-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-CF3-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         4-CF3-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3-4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me	148	C00H	4-Me-Phenyl		3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-CF3-Phenyl         -C(CH3)2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-CI-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         4-OE1-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OBE-Phenyl         OMe         Me	1-465	COOH	Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	
COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         Ehbyl         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         4-CI-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me <tr< td=""><td>1466</td><td>Н000</td><td>4-CF<sub>3</sub>-Phenyl</td><td>- С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-СН<sub>2</sub>-</td><td>4-OMe-Phenyl</td><td>Ethyl</td><td>Me</td><td>СН</td><td>z</td><td>z</td><td>٥</td></tr<>	1466	Н000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- С(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	٥
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ehyl         Me           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         Me         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Bh         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Bh         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         O	1-467	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phonyl	OMe	Me	СН	z	z	
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4-Di-OMe-Phenyl         Ehlyl         Me           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE1-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe	1-468	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         OMe         Me           COOH         4-CI-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         Me         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl </td <td>1-469</td> <td>H000</td> <td>4-CF<sub>3</sub>-Phenyl</td> <td>- CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>3,4-Di-OMe-Phenyl</td> <td>Ethyl</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>СН</td> <td>z</td> <td>0</td>	1-469	H000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	СН	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         Naphth-2-yl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMc-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         -CH2-CH2-         2-Me-3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         3-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe	1470	H003	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe	12	Н00Э	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	OMe	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         Me         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl	1-472	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	S
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-OEt-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMc-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl <td>123</td> <td>Н00Э</td> <td>Phenyl</td> <td>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>4-OEt-Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	123	Н00Э	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMc-Phenyl         Euhyl         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Euhyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe	1474	H000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEI-Phenyl         Me         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-3-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         Phenyl           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe	1475	H003	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMc-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Mc-3-OMc-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,0-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe	176	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         2-Me-Phenyl         OMe         Phenyl         OMe           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Ethyl         Me	T477	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH2-CH2-	3-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         Eihyl         Me           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Elhyl         Me	178 178	HOOD	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-Me-3-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         4-OMe-Phenyl         OMe           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Ehyl         Me	1479	H003	4-Me-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         OMe           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me           COOH         4-CF3-Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Ehyl         Me	1480	СООН	4-Me-Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - 3,4-Di-OMe-Phenyl OMe Me	148	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	ОМе	СН	z	z	
COOH 4-CF1-Phenyl - CH2-CH2- 3-OMe-Phenyl Ethyl Me	1-482	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
	1-483	HOOO	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl		Me	СН	z	z	0

<u>.</u>	R4, R5	0	Ré	R <sup>2</sup>	R³	2	×	Y	≥
СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMc-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-Mc-4-SMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	0- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	-CH2-C	z	z	0
СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	c
СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	ОМе	Me	СН	2	z	0
СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	N	Z.	S
СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Mc	Me	СН	z	z	0
НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	N	z	0
Н000	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	Z	N	z	0
COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	OMe	<sup>2</sup> но-о	0-CH2-CH2-C	Z	z	0
СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
НООО	4-Me-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	S
НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	ОМе	н⊃ - <b>г</b> н⊃	CH2-CH2-CH2-C	Z	z	0
1000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	OMc	Me	СН	z	z	0
Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	z	z	6
Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	ОМе	о- СН <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	z	z	0
HO0.3	4-Mc-Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	СН	z	0
СООН	4-Mc-Phenyl	- СН2-СН2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	Z	S
НООЭ	4-Cl-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Me	Me	z	z	Z	0
нооэ	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
СООН	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
нооэ	Phenyl	-СН2-СН2-СН2-	3,4-Di-OMc-Phenyl	ОМс	Me	СН	z	z	C
нооэ	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Cyclopentyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0

PCT/EP97/04688

Ž	<u>                                     </u>	R4. R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Z	×	>	≥
F-509	К000	Phenyl	-CH2-CH2-	4-OEI-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-510	Н000	Phenyl	- СН2-СН2-	4-OEt-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-511	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
F-512	HOOO	4-CF3-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
F513	HOOO	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	S
H514	C00H	4-Me-Phenyl	-сн <sub>2</sub> -сн <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	z	0
1-515	СООН	4-Me-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	o
1-516	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-517	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
F-518	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
F-519	H000	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	СН	z	0
1–520	H000	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMc-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-521	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
L-522	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
I-523	НООЭ	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
H-524	COOMe	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub>	O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
H-525	COOMe	Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	
1-526	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	S
1-527	Н00Э	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyi	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-528	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyi	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
1-529	НООЭ	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-530	СООН	4-CI-Phenyl	- CH2-CH2-	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-531	COOH	4-Mc-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
I-532	COOH	4-Mc-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	c

Ž.	R¹	R4, R5	δ	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	×	>	≥
1-533	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-Phenyl	Me	Ме	НЭ	Z	z	0
I-534	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	N	Z	N	0
F-535	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Ethyl	Ме	НЭ	Z	z	0
1-536	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	Z	Z	СН	0
I-537	Н000	4-Br-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Ethyl	Me	НЭ	Z	z	0
I-538	н000	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	N	Z	0
I-539	нооэ	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	z	0
I-540	нооэ	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	OMe	Me	нЭ	Z	Z	0
1-541	Н000	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	Me	Me	СН	N	Z	0
I-542	нооэ	4-F-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	ОМе	о- CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	N	z	0
1-543	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	О-СН <sup>2-</sup> СН <sup>2</sup> -С	-CH <sub>2</sub> -C	Z	z	0
I-544	СООН	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
1-545	н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	OMe	н⊃-²н⊃	CH2-CH2-CH2-C	Z	z	0
1–546	нооэ	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	OMe	<sup>2</sup> НЭ-О	0- СН2-СН2-С	Z	z	0
1-547	СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМе	Me	СН	N	z	0
1-548	000	4-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	Z	Z	0
1-549	СООМе	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
1-550	СООН	4-F-Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	Z	0
1-551	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	Z	0
H-552	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	Z.	0
I-553	СООН	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	СН	Z	0
1-554	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	Z	0
1-555	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyi	Me	Me	СН	Z	Z	0
1-556	СООН	4-CI-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMc	Me	СН	z	Z	0
L-557	000	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	Z	0

Ž	R	R4. R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Z	X	٨	≯
1-558	COOH	Phenyl	-CH(Phenyl)-CH2-CH2-	Phenyl	OMe	Me	Z	z	z	0
1-559	HOOD	4-CF <sub>2</sub> -Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub> -	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	z	z	0
1-560	H000	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	-CH2-CH2-	3-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
1-561	Н000	Phenyl	-CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Ethyl	Me	Z	z	z	
1-562	COOMe	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-563	COOH	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	ं
158	H005	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	
1-565	COOH	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	c
1-566	COOH	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СН2-СН2-С	z	z	c
1-567	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	S
1-568	C00H	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	Me	CH	z	z	
1-569	HOOS	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	СН	z	z	0
F-570	H000	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	ОМе	O-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	Z	z	0
1-571	Н000	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-572	H00.3	Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	핑	0
F-573	H003	Phenyl	· CH2-CH2- CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	z	0
F-574	Н000	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	CH	z	z	
1-575	НООЭ	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	
1-576	COOH	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	· CH2-CH2- CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
L-577	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	
1-578	HOOD	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3-Cl-4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	
1-579	COOH	4-Mc-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	G	z	z	
1-580	COOH	4-Me-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMc-Phonyl	Me	Me	z	z	z	ी
1-581	COOH	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	Me	Me	z	z	z	्
1–582	СООН	Phenyl	- СН2-СН2-	Naphth-2-yl	Ethyl	Me	CH	z	z	

1-581         COOH         4+F-Plenyl         CRł₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         OM         CR₂-CH₂-CH₂-CH₂-         N         O           1-584         COOH         4+F-Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         OM         O-CH₂-CH₂-C         N         N         O           1-586         COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         Phenyl         CHQPenyl-CH₂-CH₂-         Phenyl         O         CH         N         N         N         O           1-587         COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         Phenyl         CHQPenyl-CH₂-CH₂-         Phenyl         CH         N         N         N         O           1-587         COOH         Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         Me         Me         N         N         O           1-589         COOH         4-E-Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         Me         CH         N         N         O           1-580         COOH         4-E-Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         Me         CH         N         N         O           1-581         COOH         4-E-Phenyl         -CH₂-CH₂-CH₂-         4-OMc-Phenyl         Me         CH<	ž	R	R4, R5	0	R6	<b>E</b> <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	2	×	Ϋ́	≯
COOH         4-F-Phenyl         CH2-CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OME         O-CH3-CH2-CH2-         N         N           COOH         Phenyl         CH4-CH3-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N         N           COOH         Phenyl         CH4[Phenyl)-CH2-CH3-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N	1-583	СООН	4-F-Phenyl	- Сн <sub>2</sub> -Сн <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	2-CH2-C	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         4-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> N         N	1–584	НООЭ	4-F-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         Phenyl         CH(Phenyl)-CH₂-CH₂-         Phenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         CH(Phenyl)-CH₂-CH₂-         Phenyl         CH(Phenyl)-CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         CH₂-D         N	1-585	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	НЭ	Z	Z	0
COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH₂-CH₂-         Phenyl         Eihyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         GF         Me         N         N         N           COOH         4-E-Phenyl         - CH₂-CH₂-         3.4-Di-OMe-Phenyl         GF         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         OMe         O- CH₂-CH₂-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH₂-CH₂-         4-OMe-Phenyl         OMe         O- CH₂-CH₂-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH₂-CH₂-         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O- CH₂-CH₂-         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         - CH₂-CH₂-         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O- CH₂-CH₂-         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH₂-CH₂-         3.4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O- CH₂-CH₂-         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH₂-CH₂-         3.4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         CH	1–586	СООН	Phenyl	-CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
COOH         Phenyl         CH2-CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         GF3         Me         N         N         N           COOH         4-F-Phenyl         CH2-CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         GF3         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         CH2-CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OM         O.CH2-CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-CH2-         4-Me-Phenyl         OM         O.CH2-CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         OM         O.CH2-CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         CH4-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OM         O.CH2-CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         CH3-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         CH3-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         CH3-CH2-         3,4-Di-OM	L-587	СООН	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
COOH         4.F-Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         3,4-Di-OMe-Phenyl         CF         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Me-Phenyl         OMe         OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OMe         OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl </td <td>1-588</td> <td>СООН</td> <td>Phenyl</td> <td>- СH<sub>2</sub>-СH<sub>2</sub>-</td> <td>4-OMe-Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>Z</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1-588	СООН	Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.5-Di-OMo-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N	F-589	СООН	4-F-Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
COOH $+$ -Et-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -Me-Phenyl         OME $-$ C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N         N           COOH $+$ -CF-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -OMe-Phenyl         OME $-$ C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH $+$ -CI-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -Di-OMe-Phenyl         OME $-$ C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH $+$ -Me-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -OMe-Phenyl         OME         Me         CH         N         N         N           COOH $+$ -Me-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -SMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH $+$ -Me-Phenyl $-$ CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - $+$ -Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         <	1-590	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-CF <sub>3</sub> -Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 4-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -DMe-Phenyl         Me         Me         CH         N	1-591	СООН	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	Z	Z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,5-Di-OMe-Phenyl         OME         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         -CH(OH)-CH(OH)-CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OME         CH         CH         N         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N	I-592	соон	4-CF <sub>3</sub> -Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	O-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH(OH)-CH(OH)- CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-CH2-         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-CH2-         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH2-         Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-	1-593	нооэ	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	<sup>2</sup> но-о	-CH <sub>2</sub> -C	z	Z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N      <	I-594	н000	Phenyl	- CH(ОН)-СН(ОН)- СН <sup>2</sup> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         4-Me-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         CH         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH	H-595	СООН	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	о-сн <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3.4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3.4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH2-CH2-         3.4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         Phenyl         - CH2-CH2-         Phenyl         CH         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH2- CH2-         Phenyl         Phenyl         Me         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH2- CH2-         Phenyl         Me         Me         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3.4-Methylendioxyphenyl         CF3         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3.4-Di-OMe-Phenyl         O-CH2-CH2-         N         N         N <td>H-596</td> <td>НООЭ</td> <td>4-Me-Phenyl</td> <td>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>4-SMe-Phenyl</td> <td>ОМе</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>z</td> <td>z</td> <td>0</td>	H-596	НООЭ	4-Me-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         N         CH         N	F-597	НООЭ	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	N	Z	S
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4,5-Tri-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3.4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         CH         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         GMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N	1-598	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	НЭ	z	0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4,5-Tri-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N         N           COOE         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N	1-599	Н000	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	Z	0
COOE         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         CH         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         CH         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N	009-1	нооэ	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Phenyl         OMe         Me         CH         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH         N         N	1-601	C00Ea	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
COOH         Phenyl         - CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         OMe         O·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O·CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N	1–602	Н000	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-iPr-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N	1-603	н000	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	N	Z	0
COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Methylendioxyphenyl         CF <sub>3</sub> Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N         N	1-604	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	Z	Z	0
COOH Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub></sub>	F-605	НООЭ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	CF3	Me	СН	z	Z	0
	909-1	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	OMe	0- CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	S

ž	RI	R4, R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R³	Z	×	Y	×
128	COOH	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	эμο	0-CH2-CH2-C	-CH <sub>2</sub> -C	z	z	0
809-	НООЭ	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
609	Н000	4-Br-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMc-Phenyl	OMe	Me	СН	z	Z	0
Τ	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1191	H000	4-Me-Phenyl	-СН2-СН2-	3-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
Ī.,	Н000	4-Me-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-613	Н000	4-CI-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1614	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	CH	z	0
1-615	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	OMe	Me	СН	z	z	٥
1-616	H000	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	Me	Me	СН	z	z	0
1-617	COOH	Phenyl	- СН(ОН)-СН(ОН)- СН <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
819-1	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	OMe	<sup>2</sup> НЭ-О	O-CH2-CH2-C	Z	z	0
619-1	Н000	Phenyl	- CH(Phenyl)-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-620	HOOO	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	z	z	Ŧ	0
1-621	H003	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	ОМс	СН	z	z	c
1-622	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-623	H000	4-Et-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMe-Phenyl	Me	Me	CH	z	z	0
1-624	Н00Э	4-Et-Phenyl	. CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyi	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-625	H000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	z	z	S
1-626	H000	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	CH	z	z	
1-627	Н000	4-Me-Phonyl	-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	CH	z	z	٥
1-628	H000	4-Mc-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	
1-629	COOH	4-Cl-Phenyl	-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	
1-630	C00H	Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-Me-Phenyl	ОМе	Me	z	z	z	a
1-631	H000	Phenyl	- CH(OH)-CH(OH)- CH2-	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0

Ž.	R1	R4, R5	δ	Ré	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<b>Z</b>	×	<u></u>	}
1–632	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	0
1–633	Н00Э	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	Э- <sup>2</sup> нЭ- <sup>2</sup> нЭ-0	-CH <sub>2</sub> -C	Z	z	0
1-634	СООН	4-F-Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> - СH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-635	соон	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0- CH <sub>2</sub> -	0- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	z	z	0
1-636	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-637	С00Н	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
F-638	н000	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	z	0
I-639	Н00Э	4-F-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	z	0
1-640	н000	Phenyl	- СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
1-641	1000	4-Et-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	0
F-642	СООН	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	0- CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	z	Z	0
T-643	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-644	СООН	4-F-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	z	0
1-645	СООН	4-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	z	0
1-646	СООН	4-Me-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	N	z	c
L-647	СООН	4-F-Phenyl	- CH2-CH2-	4-Et-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
F-648	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	N	Z	0
F-649	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
1-650	СООМе	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	Me	СН	N	Z	0
1-651	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	N	z	0
F-652	СООН	4-CI-Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-Me-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	Z	0
1-653	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Et-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	Z	0
1-654	СООН	Phenyl	-CH2-CH2-	Naphth-2-yl	$CF_3$	Me	СН	Z	Z	0
1-655	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-C'I-Phenyl	Mc	Me	Z	z	z	0
1–656	Н00Э	4-F-Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0

ž	R	R4, R5	0	R6	R <sup>2</sup>	R³	2	X	Y	≱
1-657	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub> .	0-СН2-СН2-С	Z	z	0
1–658	НООЭ	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	Z	z	0
1-659	НООЭ	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-СH <sub>2</sub> -СH <sub>2</sub> -С	Z	z	0
099-1	НООЭ	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	Me	НЭ	Z	z	0
[9 <del>9</del> ]	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	S
1-662	Н000	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	ОМе	0-CH2-CH2-C	-CH2-C	z	z	0
<u>1</u> -663	HOOD	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
<u>7</u>	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	СН	z	0
299-	H000	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	Z	Z	Z	0
9991	Н000	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
199-1	СООН	4-Ci-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
899 <u>1</u>	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2,3-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	Z	z	0
699-1	НО00	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
0/9-1	H000	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
179-1	COOH	3,4-Di-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-672	Н000	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1673	НООЭ	4-Et-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	N	z	0
1-674	HOOO	4-Et-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-675	HOOO	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4—iPr-Phenyl	Mc	Me	z	Z	z	0
9/9-1	H002	3,4-Di-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-677	H002	3,4-Di-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-678	H003	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
1-679	COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Mc-Phenyi	Ethyl	Me	СН	z	z	0
089-	НООЭ	4-CI-Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	Mc	Me	СН	z	z	0
<u>1</u>	Н000	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C	z	z	0

Ž	R1	R4, R5	ð	R6	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	2	×	<b>&gt;</b>	≯
I <del>-6</del> 82	СООН	3,4-Di-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMc-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	z	0
I-683	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1–684	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1-685	. нооэ	Phenyl	-сн(он)-сн(он)-сн	2-CI-Phenyl	OMc	Me	СН	z	z	0
989 <del>-</del> 1	СООН	Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	2-Cl-Phenyl	Me	Me	НЭ	СН	z	0
1-687	нооэ	4-Et-Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	Z	z	6
1-688	нооэ	4-Et-Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1–689	К00Э	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyi	Me	Me	Z	z	z	0
069-I	н000	Phenyl	-Сн2-сн2-	Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	c
169-1	нооэ	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	Me	Me	N.	Z	z	S
769-1	Н000	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
1-693	Н000	4-CI-Phenyi	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
I-694	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	z	0
1-695	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
969-1	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-CI-Phenyl	Ethyl	Me	СН	N	z	S
1-697	СООМе	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	2-Cl-Phenyl	ОМе	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0.
869─1	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-4-Cl-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
669-1	нооэ	4-Cl-Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
1-700	СООН	4-Ci-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-701	соон	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMc-Phenyl	ОМе	о- СН <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	Z	z	0
1–702	СООН	4-Ei-Phenyl	-CH2-CH2- CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	0
1-703	СООН	Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-4-Cl-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-704	COOH	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	$C\bar{F}_3$	Mc	СН	Z	z	0
1–705	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	ОМе	Mc	СН	Z	Z	C
1-706	Н00Э	Phenyl	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	Z	S

07 COOMe Phenyl 08 COOH 4-Cl-Phenyl 10 COOH 4-Cl-Phenyl 11 COOH 4-Cl-Phenyl 12 COOH Phenyl 13 COOH Phenyl 14 COOH Phenyl 15 COOH Phenyl 16 COOH Phenyl 17 COOH Phenyl 18 COOH Phenyl 19 COOH Phenyl 10 COOH Phenyl 110 COOH Phenyl 111 COOH Phenyl 112 COOH Phenyl 112 COOH Phenyl 113 COOH Phenyl 114 COOH Phenyl 115 COOH Phenyl 117 COOH Phenyl 118 COOH Phenyl 119 COOH 4-Cl-Phenyl 120 COOH Phenyl 121 COOH Phenyl 122 COOH Phenyl 123 COOH Phenyl 124 COOH Phenyl 125 COOH Phenyl 126 COOH Phenyl 127 COOH Phenyl 128 COOH Phenyl 129 COOH Phenyl 130 COOH 4-Cl-Phenyl 131 COOH 4-Cl-Phenyl 131 COOH 4-Cl-Phenyl	Ž	RI	R4. R5	0	R <sup>6</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Z	×	٨	W
COOH         4-CI-Phenyl         CH2-CH2-CH2-CH2-         4-DEL3-OMe-Phenyl         OMB         O-CH2-CH2-CH2-CH2-         N </td <td>1-707</td> <td>COOMe</td> <td>Phenyl</td> <td></td> <td>4-OMe-Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>z</td> <td></td> <td>0</td>	1-707	COOMe	Phenyl		4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z		0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-CH2-CH2-         4-IP-Phenyl         Me         Me         N	1708	COOH	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt, 3-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -C	z		0
COOH         4-Cl-Phenyi         CH2-CH2         4-Me-Phenyi         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyi         CH2-CH2         4-Me-Phenyi         Me         Me         Me         N<	1709	COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-iPr-Phenyl	Me	Me	Z	z		0
COOH         4-CI-PhenyI         -CH-CH2-         4-Me-PhenyI         Me         Me         CH         N	1710	COOH	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	ОМс	Me	СН	z		0
COOH         Phenyl         CH=CH-CH2-         4-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         4-C1-Phenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         4-C1-Phenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-C1-Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-C1-Phenyl         CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Bhyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-C14-OMe-Phenyl         DMe         Me         CH         N         N         N         N           COOH         Phenyl         CH2-CH2-         3-C14-OMe-Phenyl         DMe         Me         CH         N         <	17.1	HOOD	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Me-Phenyl	Me	Me	СН	Z		0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-Cl-Phenyl         Me         Me         Me         N	1-712	H000	Phenyl	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	СН		
COOH         Phemyl         CH2-CH2-         4-CI-Phemyl         Me         Me         Me         N         N           COOH         4-CI-Phemyl         CH2-CH2-CH2-         3-OMe-Phemyl         Ethyl         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phemyl         CH2-CH2-CH2-         3-OMe-Phemyl         Ethyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phemyl         CH3-CH2-CH2-         3-CH4-OMe-Phemyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         Phemyl         CH3-CH2-         Phemyl         CH3-CH2-         N         N         N         N           COOH         Phemyl         CH3-CH2-         Phemyl         CH3-CH2-         N         N         N         N           COOH         Phemyl         CH2-CH2-         Phemyl         CH3-CH2-         4-SMe-Phemyl         OMe         OCCH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phemyl         CH3-CH2-         4-SMe-Phemyl         OMe         OCCH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phemyl         CH3-CH3-         4-CEI-Phemyl         CH3-CH3-	1-713	C00H	Phenyl	-Сн <sub>2</sub> -Сн <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	Me	Me	СН	z		0
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         Me         N         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3-CH-4-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N	1-714	H002	Phenyl	-CH2-CH2-	4-CI-Phenyl	Me	Me	z	z		
COOH         4-Cl-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N <th< td=""><td>1-715</td><td>H000</td><td>4-Ci-Phenyl</td><td></td><td>3-OMe-Phenyl</td><td>Me</td><td>Me</td><td>z</td><td>z</td><td></td><td>0</td></th<>	1-715	H000	4-Ci-Phenyl		3-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z		0
COOH         Phenyl         - CH=CH-CH-CH-         3-C1-4-OMe-Phenyl         Ehbyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH-         3-C1-4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH2-CH2-         3-C1-4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         4-F-Phenyl         - CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         OMe         Me         CH         N	1716	HOO	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3-C1-4-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEL-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-         N         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEL-Phenyl         OMe         Me         CH         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEL-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH3-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N	1-717	COOH	Phenyl	-CH=CH-CH <sub>2</sub> -	3-CI-4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi, Phenyl         OCCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi, Phenyl         OCCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi-Phenyl         OC         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OEi-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl	1-718	H000	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3-CI-4-OMe-Phenyl	OMe	0-СН	2-CH2-C	Z	z	٥
COOH         Phenyl         -CH2-CH2-         Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-F-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OM6-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OE1-Phenyl         Me         CH         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OE1-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH3-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Ph	1-719	COOH	Phenyl	-СН2-СН2-	Phenyl	ОМе	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-F-Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMo-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         4-SMe-Phenyl         OMe         Me         CH2-CH2-CH2-         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         O-CH2-CH2-         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         O-CH2-CH2-         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N <td>1720</td> <td>НООЭ</td> <td>Phenyi</td> <td>- CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-</td> <td>Phenyl</td> <td>Me</td> <td>Me</td> <td>СН</td> <td>Z</td> <td>z</td> <td>0</td>	1720	НООЭ	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-SMe-Phenyl         OMe         Me         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE <sub>1</sub> -Phenyl         OMe         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         4-OE <sub>1</sub> -Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH=CH-CH <sub>2</sub> -         3-OMe-Phenyl         Me         CH         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -         3	1-73	HOOS	4-F-Phenvl		3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	Z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -         4-OEt, 3-OMe-Phenyl         OMe         Me         CH         N	1-722	H005	4-CI-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-SMe-Phenyl	OMe	0-СН	2-CH2-C	Z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OEI-Phenyl         Me         CH         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         O-CH2-CH2-CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N	1–723	H003	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-OEt, 3-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         A-OE-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOMe         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         Me         O-CH2-CH2-CH2-         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N	1-724	H000	4-CI-Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
COOMe         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         CH         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N	1-725	H003	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ψe	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         Me         Me         N         CH         N         N           COOH         Phenyl         - CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O-CH2-CH2-C         N         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehbyl         Me         CH         N         N	1-726	COOMe	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
COOH         Phenyl         -CH=CH-CH2-         3,4-Di-OMe-Phenyl         OMe         O.CH2-CH2-CH2-C         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2- CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehhyl         Me         CH         N         N	1-727	H003	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	핑	z	0
COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-CH2-         3-OMe-Phenyl         OMe OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-CI-Phenyl         -CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ehyl         Me         CH         N         N         N	1-728	H000	Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	0-CH	2-CH2-C	z	z	S
COOH         4-Cl-Phenyl         - CH2-CH2- CH2-         3-OMe-Phenyl         Me         Me         CH         N         N           COOH         4-Cl-Phenyl         - CH2-CH2-         4-OMe-Phenyl         Ethyl         Me         CH         N         N	1-729	НООЭ	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	
COOH 4-CI-Phenyl - CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - 4-OMe-Phenyl Ethyl Me CH N N	1-730	C00H	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3-OMe-Phenyl	Me	Me	CH.	z	z	o
	173	HOO	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0

ž	R	R4, R5	0	Ré	R <sup>2</sup>	R³	<b>Z</b>	×	7	>
1–732	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	z	0
1–733	СООН	Phenyl	- СН=СН- СН <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1–734	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	OMe	CH <sub>2</sub> -CH	CH2-CH2-CH2-C	z	z	o
1-735	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	0-СН2-СН2-С	z	z	0
1-736	СООН	4-Cl-Phenyl	-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-737	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-738	СООН	Phenyl	- СН=СН- СН <sub>2</sub> -	Cyclohexyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-739	СООН	Phenyi	- CH=CH- CH₂-	4-Me-Phenyl	Me	Me	z	z	z	S
1-740	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4 Methylendioxyphenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	c
I-741	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	<sup>2</sup> НЭ-0	0-CH2-CH2-C	Z	z	c
1–742	СООН	Phenyl	- C(Phenyl)=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	ОМе	Mc	СН	z	z	0
I-743	СООН	4-Ci-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	СН	z	z	0
1-744	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1–745	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-Cl-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
1-746	СООН	Phenyi	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-CI-Phenyl	OMc	Me	СН	z	z	0
1-747	СООН	4-F-Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-748	СООН	4-F-Phenyl	- CH=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-749	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-750	СООН	4-CI-Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	4-SMc-Phenyl	ОМс	Me	СН	Z	z	o
1-751	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-SMe-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-752	СООН	Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1–753	СООН	Phenyl	- C(Phenyl)=CH- CH <sub>2</sub> -	Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	c
1-754	СООН	4-CI-Phenyl	-CH2-CH2-	Naphth-2-yl	Ethyl	Me	СН	N	z	0
1-755	СООН	4-Cl-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	Naphth-2-yl	ОМе	0-CH <sub>2</sub>	0-CH2-CH2-C	z	Z	0
1-756	Н000	Phenyl	- СH=СH- СН <sub>2</sub> -	Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	O-CH2-CH2-C	z	z	S
										1

ž	R1	R4, R5	Ò	R <sup>6</sup>	$\mathbb{R}^2$	R³	<b>Z</b>	×	٨	W
1-757	НООЭ	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OEI-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
1-758	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	НЭ	z	z	0
1-759	H000	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	$CF_3$	Me	СН	z	z	0
1-760	C00H	Phenyl	· CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	4-OEI-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-761	СООН	4-CI-Phenyl	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	СН	Z	z	0
1-762	СООН	4-CI-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
1-763	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMc-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
T-764	H003	4-Cl-Phenyl	- CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH <sub>2</sub>	Э-СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> -С	z	z	0
1-765	H000	Phenyl	- СН <sub>2</sub> -СН <sub>2</sub> - СН <sub>2</sub> -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0

WO 98/09953 PCT/EP97/04688

## Beispiel 16

Gemäß dem oben beschriebenen Bindungstest wurden für die nachfol-5 gend aufgeführten Verbindungen Rezeptorbindungsdaten gemessen.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

10

Rezeptorbindungsdaten  $(K_i \cdot Werte)$ 

	Verbindung	ET <sub>A</sub> [nM/1]	ET <sub>B</sub> [nM/1]
15			
	I-116	35	35
	I-140	575	460
	I-146	4	29
	I-321	340	290
20	1-355	132	82
	I-370	11	54
	I-445	3,5	7,2
	I-445 (S)-Enantio- meres	1,3	4,1
25	I-445 (R)-Enantio- meres	65	140
	I-482	2	14
	I-499	31	135
	I-585	6	23
30	I-593	300	160
	I-622	3	23
	1-635	210	126
	1-672	60	185
	I-699	230	130
35	I-713	20	96

Ι

Patentansprüche

Carbonsäurederivate der Formel I

5

$$R^{6} - Q - W - C - CH - O - X = X$$

$$R^{2}$$

$$Z$$

$$X = X$$

$$R^{3}$$

10

wobei R1 Tetrazol oder eine Gruppe

15

in der R folgende Bedeutung hat:

ein Rest OR7, worin R7 bedeutet: a)

20

Wasserstoff, das Kation eines Alkalimetalls, das Kation eines Erdalkalimetalls oder ein physiologisch verträgliches organisches Ammoniumion;

 $C_3-C_8-Cycloalkyl, C_1-C_8-Alkyl,$ 25

CH2 · Phenyl gegebenenfalls substituiert,

C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl- oder eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinylgruppe gegebenfalls substituiert oder 30

Phenyl gegebenfalls substituiert.

- ein über ein Stickstoffatom verknüpfter 5-gliedriger Heterob) aromat. 35
  - eine Gruppe c)

in der k die Werte 0, 1 und 2, p die Werte 1, 2, 3 und 4 annehmen kann und R8 für

 $C_1-C_4-Alkyl$ ,  $C_3-C_8-Cycloalkyl$ ,  $C_3-C_6-Alkenyl$ ,  $C_3-C_6-Alkinyl$  oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht.

d) ein Rest

5

10

worin R9 bedeutet:

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, wobei diese Reste einen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio-und/oder einen Phenylrest tragen können;

Phenyl, gegebenenfalls substituiert.

e) ein Rest

20

15

$$-N_{R^{14}}$$

wobei R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup> gleich oder verschieden sein können und folgende Bedeutung haben:

Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>-Cycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl,

30 C<sub>3-</sub>C<sub>8-</sub>Alkinyl, Benzyl, Phenyl, gegebenenfalls substituiert,

oder  $R^{13}$  und  $R^{14}$  bilden gemeinsam eine zu einem Ring geschlossene, gegebenenfalls substituierte  $C_4$ - $C_7$ -Alkylenkette, die ein Heteroatom enthalten kann.

35

- Wasserstoff, Hydroxy, NH<sub>2</sub>, NH( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), N( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl)<sub>2</sub>, Halogen,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkinyl,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio, oder  $CR^2$  ist mit  $CR^{10}$  wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
- X Stickstoff oder Methin;
- Y Stickstoff oder Methin;

45

40

Z Stickstoff oder CR<sup>10</sup>, worin R<sup>10</sup> Wasserstoff oder C<sub>1.4</sub>-Alkyl bedeutet oder CR<sup>10</sup> zusammen mit CR<sup>2</sup> oder CR<sup>3</sup> einen 5- oder

6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der gegebenenfalls substituiert sein kann, und worin jeweils eine oder mehrere Methylengruppen durch Sauerstoff, Schwefel, -NH oder -N( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl), ersetzt sein können;

5

- R<sup>3</sup> Wasserstoff, Hydroxy, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio; oder CR<sup>3</sup> ist mit CR<sup>10</sup> wie oben angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
  - R4 und R5 (die gleich oder verschieden sein können):

Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert, oder

15

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine  $SO_2$ -, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind

20

- C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl gegebenenfalls substituiert;
- R6 gegebenenfalls substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl;
- Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert; ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauerstoffatom, und welcher gegebenenfalls substituiert sein kann;
- 30 W Schwefel oder Sauerstoff;
  - Q ein Spacer, der in seiner Länge einer C2-C4-Kette entspricht,

bedeuten, sowie die physiologisch verträglichen Salze, und die 35 enantiomerenreinen sowie diastereoisomerenreinen Formen.

- Arzneimittelzubereitungen zur peroralen, parenteralen und intraperenteralen Anwendung, enthaltend neben den üblichen Arzneimittelhilfsstoffen, mindestens ein Carbonsäurederivat I gemäß Anspruch 1.
  - 3. Verwendung der Carbonsäurederivate gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Krankheiten.
- 45 4. Verwendung der Verbindungen I gemäß Anspruch 3 als Endothelin-Rezeptorantagonisten.

- Verwendung der Carbonsäurederivate I gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krankheiten, bei denen erhöhte Endothelinspiegel auftreten.
- Verwendung der Carbonsäurederivate I gemäß Anspruch 1 zur Be-**5** 6. handlung von chronischer Herzinsuffizienz, Restenose, Bluthochdruck, pulmonalem Hochdruck, akutem/chronischen Nierenversagen, zerebraler Ischämie, Asthma, benigne Prostatahyperplasie und Prostatakrebs.

10

Verwendung der Carbonsäurederivate I gemäß Anspruch 1 in Kom-7. bination mit Inhibitoren des Renin-Angiotensin Systems gemischten ACE/Neutrale Endopeptidase (NEP)-Hemmern; 8-Blokkern.

15

Verwendung von Verbindungen der Formel IV

20

25

worin die Reste R1, R4, R5, R6, Q und W die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, als Ausgangsmaterial zur Synthese von gemischten ERA/ETB-Rezeptorantagonisten.

Ein strukturelles Fragment der Formel

35

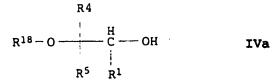
45

worin die Reste R1, R4, R5, R6, Q und W die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, als strukturelles Element in einem gemischten ETA/ETB-Rezeptorantagonisten.

10. Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurederivaten der allgemeinen Formel IV

$$R^6 \longrightarrow Q - W \xrightarrow{R^4} C \longrightarrow OH$$
 IV

indem man Verbindungen der Formel IVa



5

mit einem Alkohol oder Thiol der Formel III

$$R^6 - Q - W - H$$
 III

15

worin die Reste R',  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ , Q, W die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzen und  $R^{18}$  für offenkettiges oder cyclisches Alkyl oder Phenyl, das gegebenenfalls substituiert sein kann, steht,

unter Säurekatalyse umsetzt.

20

25

30

35

40

19 6,670,367 B1 Dec 30/03

S.

US Patent, it are noted Reference cite listed